STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
OCT
26
1911

Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde in Berlin.
Dirigierender Arzt: Professor Dr. H. Strauss.

Ueber die Bedeutung der in den Faeces vorhandenen Fermente für die Diagnostik der Pankreaserkrankungen.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

von

Lazar Binder
aus Philippopel (Bulgarien).

Tag der Promotion: 27. März 1911.

Hermann Blanke's Buchdruckerei und Verlag
Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

184

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Meinen teuren Eltern
in Dankbarkeit und Liebe.

Ueber die Bedeutung der in den Faeces vorhandenen Fermente für die Diagnostik der Pankreaserkrankungen.

Die Diagnose der Pankreaserkrankungen ist meistens mehr oder weniger schwierig. Dies kommt daher, dass einmal selbst recht vorgeschrittene Erkrankungen der Drüse keinerlei Krankheitserscheinungen zu machen brauchen, und dass ferner die bei Erkrankungen des Pankreas zu beobachtenden Störungen meist nicht eindeutig genug sind, um mit Notwendigkeit auf eine Pankreaserkrankung hinweisen zu müssen. Die Folge davon ist, dass es immerhin selten gelingt mit Sicherheit und zu einer Zeit, in der von einem zielbewussten therapeutischen Handeln ein Erfolg erwartet werden könnte, eine Pankreaserkrankung zu erkennen. Es ging daher das Bestreben vieler Forscher schon lange dahin, diese Lücke ärztlicher Erkenntnis auszufüllen. Die Aufgaben, die ein gesundes Pankreas zu leisten vermag, sind durch die physiologischen Forschungen seit langem bekannt. Man weiss seit den Untersuchungen von Claude Bernard[10]), Kühne[52]), Heidenhain[40]), Pawlow[69]), Cohnheim[19]) [20]) [21]) u. A., dass die Bauchspeicheldrüse für die Verdauung von höchster Bedeutung ist, da sie ein überaus wirksames Sekret produziert, das die mit der Nahrung eingeführ-

ten Fette, Eiweissstoffe und Kohlehydrate weitgehend spaltet und damit für die Resorption geeignet macht. Die Pathologie und das Tierexperiment haben gelehrt, dass bei Ausschaltung des ganzen Pankreas oder sehr grosser Partien desselben eine Störung der Darmverdauung in dem Sinne stattfindet, dass ganz besonders der Abbau der mit der Nahrung eingeführten Fette gestört ist und dass auch die Verdauung der Eiweisskörper wesentlich beeinträchtigt wird. Wie weit der Wegfall kleinerer Partien des Organes Störungen der Verdauung bedingt, darüber sind bis heute einheitliche Ergebnisse nicht erzielt worden.

Störungen der Fettresorption bei Abschluss des Pankreassekretes und bei Pankreaserkrankungen.

Claude Bernard[1]) hatte gefunden, dass die Fettausnützung bei Hunden, deren Ausführungsgänge durch Injektion von Fett, Aether und anderen Substanzen zur Verödung gebracht worden sind, erheblich gestört ist.

Abelmann[1]) exstirpierte Hunden das ganze Pankreas. Diese Tiere resorbierten nichtemulgiertes Fett überhaupt nicht, emulgiertes Fett bis 18,5%. Wurde die Drüse partiell exstirpiert, so wurde emulgiertes Fett besser resorbiert. Am besten resorbiert wurde in beiden Fällen eine natürliche Fettemulsion in Form von Milch. Zu denselben Ergebnissen kamen Cavaccanni[18]), Sandmeyer[75]), Baldi[6]), Rosenberg[73]).

Oser[67]) fand in einem Fall von Karzinom des Pankreaskopfes, dass der ungemein kopiöse Stuhl 46% Fett in seinem Trocken-Rückstand enthielt.

Friedrich Müller[60]) kam auf Grund zahlreicher klinischer Beobachtungen zu dem Schluss, dass bei Erkrankungen des Pankreas und ebenso bei Verschluss des Ductus Wirsungianus hauptsächlich die

Fettspaltung herabgesetzt ist. Er fand in zwei derartigen Fällen eine auffällig geringe Menge gespaltenen Fettes im Kot (39,8% statt 84,3%). Zahlreiche Nachuntersuchungen führten zu widersprechenden Ergebnissen: von Noorden[66]), Anschütz, Weintraud[86]), Katz[47]) hoben die mangelhafte Fettspaltung bei Pankreaserkrankungen hervor, während Albu[3]), Deucher[23]) und Brugsch[14])[15]) den Hauptwert auf die Verminderung der Fettresorption legten. Nach den Untersuchungen von Brugsch findet man bei Pankreaserkrankungen mit leichtem Icterus einen Resorptionsverlust von 72,2% Fett, bei Pankreaserkrankungen mit starkem Icterus von 87% Fett, bei Pankreaserkrankungen ohne Icterus von 64,6%, bei reinem Icterus ohne Pankreaserkrankungen nur ca. 45% Resorptionsverlust — im Stuhl.

Störungen der Resorption der Eiweissstoffe bei Pankreaserkrankungen.

Die Störung der Ausnutzung der Eiweissstoffe bei Pankreaserkrankungen äussert sich in mangelhafter Verdauung des Fleisches —Kreatorrhoe — und vermehrter Stickstoffausscheidung durch die Fäses—Azotorrhoe. Abelmann fand bei seinen pankreaslosen Hunden, dass nur 44% der eingeführten Eiweissstoffe resorbiert wurden. Nach Hirschfeld[44]) wurden in einem Fall von Pankrasdiabetes nur 68% der eingeführten N-Substanz resorbiert. Brugsch fand bei Pankreaserkrankungen ohne Icterus einen N-Verlust von 21,1%, bei Pankreaserkrankungen mit Icterus: 33,7% N-Verlust im Kot, bei Icterus ohne Pankreaserkrankung nur 11% N-Verlust im Stuhl.

Kohlehydratverdauung bei Pankreaserkrankungen.

Was die Kohlehydratverdauung bei Pankreaserkrankungen anbetrifft, so wissen wir seit den Untersuchungen Friedrich Müllers, dass weder behin-

derter Abfluss des Pankreassaftes zum Darm bei intakter Drüse noch weit vorgeschrittene Pankreaserkrankungen irgendwelche Störungen der Stärkeverdauung zu bedingen brauchen. So konnte Ehrmann[26]) in einem Fall von chronischer Pankreatitis, in welchen Störungen der Resorption des Fettes und der Eiweissstoffe vorhanden waren, eine nicht unbeträchtliche Körpergewichtszunahme bei kohlehydratreicher Kost beobachten.

Einige Autoren haben nun versucht, die Erkrankungen des Pankreas dadurch zu diagnostizieren, dass sie Substanzen, die nur vom Pankreassaft verdaut werden, mit der Nahrung verabreichten. Wenn dann eine Verdauung dieser Substanzen ausblieb, so glaubten sie eine Erkrankung des Pankreas annehmen zu dürfen. So hat Sahli[74]) in Formaldehyd gehärtete Gelatinekapseln — Glutoidkapseln — die mit Jodoform gefüllt waren und die erst nach ihrer Auflösung im Pankreassaft das Jodoform frei gaben, für diesen Zweck empfohlen. Es sollte das Auftreten von Jod im Urin bezw. im Speichel die eingetretene Verdauung der Gelatinekapseln und damit die Anwesenheit eines verdauungskräftigen Pankreassaftes bezw. eines intakten Pankreas anzeigen.

Die Schmidt'sche Kernprobe.

Da die Kernsubstanzen der tierischen Gewebe nur vom Pankreassaft verdaut werden sollen, so verabfolgte A. Schmidt[77]) in kleine Seidegazebeutel eingewickelte Fleischstückchen. Die mikroskopische Untersuchung dieser mit den Fäces ausgeschiedenen Fleischstückchen sollte einen Rückschluss auf einen wirksamen Pankreassaft dann gestatten, wenn die Muskelkerne verdaut waren. Beide Methoden sind indessen nicht einwandsfrei, denn Wallenfang[85]) fand für die Sahlische Methode, dass die Glutoid-

kapseln auch in Fällen, in denen das Pankreas gesund war, nicht immer verdaut wurden und Kobayashi[49]) stellte bei der Nachuntersuchung der Schmidtschen Probe fest, dass zwar bei Hunden, denen das ganze Pankreas exstirpiert worden war, eine Verdauung der Kerne ausblieb, dass aber nach partieller Exstirpation des Pankreas, selbst wenn kein Pankreassaft in den Darm gelangen konnte, eine vollständige Verdauung der Kerne stattfand. Hierzu kommt noch, dass O. Cohnheim und Umber[82]) nachwiesen, dass auch im Magensaft eine Kernverdauung vor sich gehen kann. Es fanden ferner Gumlich[38]), Araki[4]) und Nakayama[64]) eine nukleinverdauende Eigenschaft des Darmsaftes. Die Kerne sollen nach Brugsch[17]) und Hesse[42]) auch bei der Apepsia gastrica ungelöst bleiben können, selbst wenn das Pankreas im übrigen intakt ist.

Bei dieser Lage der Dinge schien es zweckmässig einen anderen Weg einzuschlagen, um eine Pankreaserkrankung diagnostizieren zu können. Dieser Weg war dadurch gewiesen, dass die Fähigkeit des Pankreassaftes Fette zu spalten, Eiweisskörper und Kohlenydrate (Stärke) zu lösen, auf seinem Fermentgehalt beruht. Es finden sich im Pankreassaft ein fettspaltendes Ferment, die Lipase, ein eiweisslösendes, das Trypsin, und ein stärkelösendes, die Pankreasdiastase. Das Trypsin wird als Zymogen frei in das Darmlumen secerniert und dort durch die Enterokinase des Dünndarms aktiviert. Das Trypsin vermag gewisse Eiweisssubstanzen bis zu den Aminosäuren abzubauen. Die Pankreasdiastase verdaut alle Stärkearten bis zur Maltose und wird frei in das Darmlumen als Ferment secerniert. Die Lipase des Pankreassaftes führt die Spaltung der Fette in Fettsäuren und Glycerin herbei. Von diesen Fermenten ist vor-

wiegend das Trypsin zum Gegenstand der Untersuchung gemacht worden.

Fermentdiagnostik der Pankreaserkrankungen. Nachweis der Pankreasfermente im Mageninhalt.

Die Gewinnung dieser Fermente kann auf zweifache Weise erfolgen, und zwar einmal vom Magen, sodann vom Darm aus. Boas[12]) war der erste, dem es gelungen ist vom Magen aus ein Pankreassekret zu erhalten. Er ging dabei folgendermassen vor: Nach einer Magenspülung mit einer 1‰ Sodalösung massierte er den auf dem Rücken liegenden Patienten in der Magengegend 6 Minuten lang und entleerte durch die eingeführte Magensonde etwa 40 bis 50 ccm einer gallig gefärbten Flüssigkeit, in welcher ein tryptisches und ein amylolytisches Ferment enthalten waren. Boldyreff[11]) fand, dass dieser Uebertritt von Dünndarminhalt besonders reichlich erfolgt, wenn der Patient ¾ bis 1 Stunde vor der Magenausheberung 100 bis 150 gr Olivenöl eingenommen hatte. Volhard[84]) und Faubel[30]) bestätigten diese Beobachtung, und zwar fand Volhard, dass nur in 11%, Faubel, dass in 41% der so ausgeheberten Fälle das Trypsin fehlte. Lewinski[55]) stellte fest, dass ein reichlicher Säuregehalt des Magens den Nachweis des Trypsins verhindern kann und empfahl deshalb die Darreichung von 2 gr Magnesia usta vor dem Oelprobefrühstück. Auf diese Weise kann man nach Lewinski[55]) nach dem Oelprobefrühstück in allen normalen Fällen einen trypsinhaltigen Magensaft gewinnen. Eine weitere Bestätigung der Angaben Boldyreffs lieferten die Untersuchungen von Lederer[27]) und Ehrmann[27]), sowie Molnar[57]), von Koziczowsky[51]) empfahl auf Grund von Untersuchungen, die er in der Prof. Strauss'schen Poliklinik ausführte, zur

Gewinnung des Pankreassaftes als Probefrühstück anstatt Oel 200 gr reiner Sahne und 0,6 gr Magnesia usta zu geben. Da auch hiermit sich in fast allen Untersuchungen Trypsin feststellen liess, so ist das wohlschmeckende Frühstück als eine Verbesserung der Verfahren zur Gewinnung des Pankreassaftes aus dem Magen anzusehen, da es unter Verhältnissen gegeben wird, die weit mehr den physiologischen entsprechen. Volhard und sein Schüler Faubel haben das Auftreten von Pankreasferment (tryptischem Ferment) nach Oelgaben im Mageninhalt zu einer Funktionsprüfung des Pankreas methodisch verwertet. Das Prinzip dieser Methodik besteht darin, dass aus der Menge des aus einer Caseinlösung verdauten Caseins ein Rückschluss auf die im ausgeheberten Mageninhalt enthaltene Menge des Trypsins gezogen wird. Alle diese Methoden des Fermentnachweises im Mageninhalt haben aber wesentliche Nachteile, sodass sie eine allgemeine diagnostische Verwendung nicht gestatten.

Zunächst gelingt es nicht immer auf diesem Wege Pankreassaft zu erhalten, wie schon oben erwähnt wurde (Volhard und Faubel). Ferner ist nach den Feststellungen Lewinskis in Fällen, bei denen ein mechanisches Hindernis die Passage von Darm zum Magen verschliesst, z. B. bei einem Tumor in der Pylorusgegend, ein Pankreassaft aus dem Magen nicht zu erhalten, aber gerade in derartigen Fällen kann eine Erkrankung des Pankreas differentialdiagnostisch in Betracht kommen.

2. Nachweis der Pankreasfermente in den Fäces.

Der zweite Weg, auf dem man versuchte die Pankreasfermente nachzuweisen, bildete die Untersuchung der Fäces. Da von den Fermenten bekannt ist, dass sie nach Erfüllung ihrer Aufgaben nicht

verschwinden, sondern dass sie neben den von ihnen gebildeten Endprodukten unverändert als Fermente nachgewiesen werden können, so lag es nahe, anzunehmen, dass die Pankreasfermente auch in den Fäces vorhanden sind. In der Tat lässt sich eine proteolytische und eine amylolytische Wirkung der Fäces in der Regel nachweisen. Proteolytisches Ferment ist in den Fäces regelmässig von Müller[63]) und Schlecht[63]), Kauffmann[48]), A. Schmidt[77]), v. Streit[81]), Hemmeter[41]), A. Bagingsky[5]), Eiranian[28]), Koslowsky[50]), Ury[83]), Goldschmidt[35]), Döblin[24]), Stanjek[78]), Frank und Schittenhelm[31])[32]), Brugsch[16]), Heiberg[39]) u. a. gefunden worden. Diastatisches Ferment wurde in den Fäces von Jaksch[45]) und Moro[59]), Strasburger[79]), Wohlgemut[87]), Wynhausen[88]), Ury[83]), Hirschberg[43]) u. a. nachgewiesen. Damit ist aber keineswegs bewiesen, dass diese eiweissspaltende und stärkelösende Eigenschaft der Fäces durch Fermente bedingt ist, die aus dem Pankreas stammen. Es ist vielmehr folgender Einwand gegen diese Ansicht möglich: Die Pankreasfermente selbst können auch im Darm bei der Verdauung verschwinden, sei es dadurch, dass sie im Darm zerstört werden oder dass sie resorbiert werden, sodass die mit den Fäces ausgeschiedenen Fermente eine andere als pankreatogene Herkunft haben. Langley hatte angenommen, dass das Trypsin durch das vom Magen stammende Pepsin und durch die bei Gährung der Kohlehydrate im Darm entstehenden Säuren zerstört werde. Grober[36]) schloss sich dieser Anschauung an und glaubte auch eine Resorption der Fermente auf Grund folgender Versuche ausschliessen zu können. Er liess Hunde einen Tag hungern, gab ihnen dann eine gemischte Nahrung und untersuchte den Urin, das Pfortaderblut

und den Inhalt der verschiedenen Darmabschnitte auf ihren Gehalt an proteolytischem Ferment. Weder im Urin noch im Pfortaderblut war Trypsin aufzufinden.

Auch im Inhalt des unteren Abschnittes des Dünndarms war kein tryptisches Ferment nachweisbar. Grober[36]) vermisste auch beim Menschen in den normalen festen Stühlen proteolytisches Ferment.

Dass aber das Blut proteolytisches Ferment enthält, ist von G. Jochmann und E. Müller[46]) nachgewiesen worden. Diese Autoren schrieben den polynukleären Leukozyten diese proteolytische Eigenschaft zu. Auch im Blutserum ist von Delezenne proteolytisches Ferment nachgewiesen. v. Bergmann[9]) und Bamberg[8]) haben unter normalen Verhältnissen bei Hunden keine Ausscheidung von Trypsin durch den Urin gefunden. Ebenso wurde von diesen Autoren im Urin kein Trypsin nachgewiesen, wenn mässige Mengen Trypsin in die Blutbahn injiziert waren. Nach Injektion grosser Dosen Trypsin dagegen trat Ausscheidung von Trypsin im Urin auf. Die Möglichkeit einer Resorption der Pankreasfermente muss also nach den Untersuchungen von G. Jochmann und E. Müller, Delezenne und Poserski und Ehrenreich zugegeben werden. Die Zerstörung der Fermente im Darm aber ist durch die Untersuchungen von Grober nicht als bewiesen anzusehen, da er in den Fäces niemals unter normalen Verhältnissen Fermente gefunden hat, die doch von allen anderen Autoren, die sich in diesem Gebiete betätigt haben, in den Fäces regelmässig gefunden worden sind. Daher können die Ergebnisse Grobers für die ganze vorliegende Frage nicht verwertet werden.

Ueber die Frage der Herkunft der in den Fäces vorhandenen Fermente liegen indes auch noch andere Untersuchungen vor. So hat Koslowsky Hunden

das Pankreas exstirpiert und konstatierte, dass die Fäces daraufhin ihre Fähigkeit verloren proteolytisch zu wirken.

Diese Versuche wurden durch Brugsch und Niemann[65]) bestätigt.

Dagegen haben Frank und Schittenhelm[31]) [32]) bei pankreaslosen Hunden eine proteolytische Wirkung der Fäces festgestellt. Dieser Befund ist von Morelli[58]) bestätigt worden. Es besteht also ein Widerspruch in den Ergebnissen, die an pankreaslosen Hunden erhoben wurden. Frank und Schittenhelm erklären diesen Widerspruch dadurch, dass sie glaubten nachweisen zu können, dass die proteolytische Wirkung der Fäces ihrer pankreaslosen Hunde nicht durch Trypsin, sondern durch vom Darm produziertes Ferment, das Erepsin bedingt sei. Sie kamen zu dieser Ansicht dadurch, dass sie die proteolytische Wirkung der Fäces nicht an dem von Koslowsky und Morelli benutzten Casein, sondern an einem für Trypsin unverdaulichen, aber für das Erepsin angreifbaren Polypeptid, dem Seidenpepton, untersuchten. Durch Kontrollversuche stellten sie fest, dass die proteolytische Wirkung der Fäces von gesunden Hunden etwas grösser war als die der Fäces von pankreaslosen Hunden. Den Fäces beider Kategorien von Hunden kam eine gleich starke Erepsinwirkung zu, sodass den Fäces gesunder Hunde eine gewisse tryptische Wirkung, die aber sehr gering war, zuerkannt werden musste. Frank und Schittenhelm haben auch in den Fäces gesunder Menschen die proteolytische Wirkung mit ihrer Seidenpeptonmethode dahin analysiert, dass es sich vorwiegend um eine Wirkung des Erepsins und nur in geringem Grade um eine solche des Trypsins handele.

Das diastatische Ferment der Fäces hat Strasburger in den Fäces gesunder Menschen in keinem Falle vermisst. Er behauptete, dass es nicht aus dem Pankreas, sondern aus dem Dünndarm stammt. Nach ihm soll das amylolytische Ferment des Pankreas im oberen Teil des Dünndarms zerstört werden. Ein Beiweis hierfür hat Strasburger nicht erbracht. Lannois und Lépine[54]), Paschutin[68]), Pawlow und Ponomareff[70]), Abderhalden und Rona[12]), Brown und Héron[13]) haben in der Tat eine Amylase im Darmsaft, speziell in den Brunnerschen Drüsen des Dünndarms gefunden. Esser fand Diastase im Sekret von Polypen des Colons und Rectums und schloss daraus, dass auch die Dickdarmschleimhaut solche Fermente enthält.

Dass aber die Fäces vom Pankreas stammendes amylolytisches Ferment enthalten müssen, beweisen die von Wohlgemut[87]) und von Wynhausen[88]) ausgeführten Untersuchungen der Fäces von Hunden nach Unterbindung der Ausführungsgänge des Pankreas und nach Exstirpation desselben. So die von Wohlgemuth[87]) und von Wynhau- in diesen Fällen nur Spuren von diastatischer Wirkung der Fäces, während die Fäces gesunder Tiere reichlichen Gehalt an amylolytischem Ferment aufwiesen.

Es lässt sich also über die in den Fäces zu findenden Fermente folgendes sagen: Unter normalen Verhältnissen besitzen die Fäces proteolytische und amylolytische Fermente. Das proteolytische Ferment stammt wahrscheinlich zum grössten Teil vom Darm und zum kleineren Teil vom Pankreas. Die amylolytische Wirkung beruht auf der Anwesenheit von amylolytischen Fermenten, die zum grössten Teil vom Pankreas und zum kleinen Teil vom Darm stammen.

Zu diesen Fermenten kommt noch ein fettspaltendes hinzu, von welchem jedoch hier nicht die Rede sein soll.

A. Methode des Nachweises des proteolytischen Ferments.

Für den Nachweis des proteolytischen Pankreasfermentes in den Fäces sind mehrere Methoden angegeben worden. Die erste klinisch verwertbare Methode ist von E. Müller und Schlecht[63]) nach dem von E. Müller und G. Jochmann[46]) für den Nachweis von Trypsin im Blut angegebenen Verfahren ausgearbeitet worden. Die Technik derselben ist folgende: Man bringt kleine Tröpfchen des zu untersuchenden Materials auf eine mit erstarrtem Blutserum von Rind oder Hammel beschickte Petrischale (Löfflerplatte). Diese Platte wird für ca. 24 Stunden in einen auf 50—55° eingestellten Brutschrank gebracht. Nach dieser Zeit zeigt sich auf dem Nährboden an Stelle jedes einzelnen Tröpfchens eine nach und nach sich vergrössernde Dellenbildung oder muldenförmige Einsenkung, wenn im untersuchten Material ein wirksames das Blutserum verdauendes Ferment enthalten ist. Fehlt ein solches Ferment, so bleibt die Dellen- oder Muldenbildung aus.

Eiranian[28]) hat folgendes Verfahren angegeben: In die mit Aqua destillata gut verriebene Fäceslösung wird ein erstarrtes Agarstückchen hineingebracht und das ganze bei 37° in den Brutschrank gestellt. Nach 24 Stunden wird das Agarstückchen herausgenommen, nochmals in destilliertem Wasser abgespült und dann in eine 3‰ Sodalösung gebracht. Nach 24stündigem Verweilen der Sodalösung im Brutschrank werden in dieselbe Mettsche mit Eiweiss gefüllte Glaskapillaren hineingebracht; aus der Grösse der verdauten Eiweisssäule wird die proteolytische Kraft der zu untersuchenden Fäces bestimmt.

Die oben beschriebenen Methoden gestatten keine genauere quantitative Bestimmung des proteolytischen Ferments der Fäces. Für diesen Zweck ist von Koslowsky ein Verfahren ausgearbeitet worden, das sich an die Fuld-Grosssche[37]) Methode des Trypsinnachweises anschliesst. Das Prinzip dieser Methode besteht darin, dass Casein in alkalischer Lösung bei Ansäuern mit verdünnter Essigsäure ausfällt, während die unter Einwirkung des Trypsins entstehenden Verdauungsprodukte des Caseins das nicht tun. So lässt sich nach der Länge der Zeit, die zur Verdauung einer bestimmten Caseinmenge durch Trypsin notwendig ist, die Stärke einer trypsinhaltigen Lösung berechnen. Die Fuld-Gross-Koslowsky'sche Methode wird, wie folgt, ausgeführt: 0,5 gr Caseinum purissimum werden in 1 Liter 1‰ Sodalösung aufgelöst. Von den zu untersuchenden Fäces wird ein Teil mit drei Teilen einer 1‰ Sodalösung versetzt in einer Reibeschale verrieben und filtriert bis man ein völlig klares gelbes Filtrat erhält. Dieses Filtrat dient zur Untersuchung. Zur genaueren quantitativen Fermentbestimmung wird ein Reihenversuch so angestellt, dass man zu je 10 ccm der ½‰ Caseinlösung in Reagensgläschen steigende Mengen des Fäcesfiltrates zugesetzt. Nach einer bestimmten Zeit, in der man mit Sicherheit in einem oder einem Teil der Gläschen eine vollständige Verdauung annehmen kann — Koslowsky gibt eine Zeit von ca. 2 Stunden an — setzt man einige Tropfen einer 1% Essigsäure zu und sieht in welchem der Reagensgläschen eine Trübung ausbleibt. Am besten bringt man die Gläschen in einen auf 40° eingestellten Brutschrank, doch lässt sich nötigenfalls die Untersuchung auch bei Zimmertemperatur vornehmen.

Der zu untersuchende Stuhl soll nach Koslowsky nach einer bekannten Diät gewonnen wer-

den. Koslowsky entfernt zu diesem Zwecke zunächst die vorhandenen Fäces bei dem nüchternen Patienten durch Einläufe und gibt ihm die entsprechende Diät. Eine oder zwei Stunden später bekommt der Patient ein Abführmittel. Der danach entlehrte Stuhl wird zur Untersuchung verwendet. Die Koslowsky'sche Methode ist mehrfach modificiert worden. So hat Goldschmidt[35]) folgende Modifikation angegeben. Der Patient bekommt nach dem Einlauf in der Frühe ein Frühstück bestehend aus 150 gr rohem Schabefleisch, einem Weissbrötchen mit Butter, zwei Stunden später ein Abführmittel. 5 gr des danach entleerten Stuhls werden mit 45 ccm Wasser verrührt, man erhält dann eine 10fache Verdünnung des Stuhls. Dieser wird filtriert und von dem Filtrat werden fallende Mengen (1 ccm, 0,5 ccm, 0,2 ccm, 0,1 ccm usw.) in Reagensgläser, die mit je 10 ccm einer 1‰ Caseinlösung gefüllt sind, hineingetan. Als Beispiel diene folgende Reihenfolge:

A. Röhrchen I enthält 1 ccm des Filtrates und 10 ccm der 1‰ Caseinlösung.	II enthält 0,5 ccm Filtrat und 10 ccm einer 1‰ Caseinlösung.	III enthält 0,2 ccm Filtrat und 10 ccm einer 1‰ Caseinlösung.
B. Röhrchen IV enthält 0,1 ccm Filtrat und 10 ccm einer 1‰ Caseinlösung.	V enthält 0,05 ccm Filtrat und 10 ccm einer 1‰ Caseinlösung.	VI enthält 0,02 ccm Filtrat und 10 ccm einer 1‰ Caseinlösung.

Verdaut also der untersuchte Stuhl in einer Verdünnung von 1 : 50 (= 0,2 ccm des Stuhlfiltrates), so sind 50 tryptische Einheiten in den betreffenden Fäces enthalten. Die gleiche Menge Ferment, die in 0,5 ccm des Filtrates enthalten ist, ist in 1 ccm der 20fachen Stuhlverdünnung enthalten, ebenso ist in 0,2 ccm des

Filtrates soviel Ferment enthalten, wie in 1 ccm einer 50fachen Verdünnung des Stuhls. Ferner ist 0,1 ccm Filtrat = 1 ccm der 100fachen Verdünnung, 0,05 ccm = 1 ccm der 200fachen Verdünnung, 0,02 ccm Filtrat = 1 ccm der 500fachen Verdünnung des Stuhls.

Um die kleinen Mengen von Filtrat exakt abzumessen, verdünnt man einen Teil davon mit einer 1‰ Sodalösung auf das 10fache resp. das 100fache. Nach Umschütteln kommen die Reagensgläser 24 Stunden in den Brutschrank bei 37—38°. Dann werden sie herausgenommen und mit einem Tropfen einer 1% Essigsäure versetzt. Das letzte Röhrchen, das nach Essigsäurezusatz klar bleibt, zeigt die tryptische Kraft der betreffenden Fäces an. Findet man z. B. das Röhrchen I, II, III auf Essigsäurezusatz klar bleiben, während Röhrchen IV, V usw. sich trüben, so zeigt Röhrchen III die tryptische Kraft des Stuhles an. Als tryptische Einheit bezeichnet Goldschmidt die tryptische Kraft eines ccm einer Fäceslösung, durch welche 10 ccm einer 1‰ Caseinlösung in 24 Stunden bei 37° verdaut werden.

Eine Nachprüfung der Goldschmidtschen Methode nahmen Franke und Sabadowsky[34]) vor. Sie wandten ebenfalls eine bestimmte Diät an. Es wurden Stühle benutzt, die nach intravenöser Injektion von Peristaltikhormon sowie solche, die nach Darreichung von Karlsbader Salz entleert worden waren.

Eine geringe Aenderung der Koslowsky'schen Methode nahm Heiberg[39]) vor. Heiberg setzte eine ½‰ Caseinlösung der Verdauung aus. Er bezeichnet die tryptische Fähigkeit die 1 ccm einer Stuhlverdünnung, welche in 10 Stunden bei 37° 10 ccm einer ½‰ Caseinlösung verdaut, als eine tryptische Einheit. Hat man zu 5 Röhrchen mit je 10 ccm einer ½‰ Caseinlösung fallende Mengen des Stuhlextraktes zugesetzt, z. B. in folgender Abstufung:

	1/2‰ Caseinlösung		Extrakt
Röhrchen I	10 ccm	+	0,25 ccm
„ II	10 „		0,5 „
„ III	10 „		1,0 „
„ IV	10 „		2,0 „
„ V	10 „		4,0 „

und findet man 10 Stunden später, dass Röhrchen V, IV, III, II nach Zusatz von 1% Essigsäure klar bleiben, während Röhrchen I sich trübt, dann sind in dem betreffenden Stuhlextrakt in Röhrchen II (0,5 ccm) 2 tryptische Einheiten vorhanden.

Doeblin[24]) verwandte eine 1‰ Caseinlösung. Er setzte zu jedem Reagensröhrchen, das 5 ccm dieser Lösung enthält, fallende Mengen eines Stuhlextraktes mit destilliertem Wasser (1 : 3) hinzu und liess diese Röhrchen 6 Stunden im Brutschrank stehen. Dann prüfte er mit 1% Essigsäure; die Bestimmung geschieht nach denselben Prinzipien wie bei der Goldschmidtschen Methode.

B. Methoden zum Nachweise des diastatischen Ferments in den Fäces.

Während wir so mehrere Methoden des Trypsinnachweises in den Fäces haben, gibt es für die quantitative Bestimmung der Diastase nur ein Verfahren, d. i. die Robert'sche von Wohlgemuth für diese Zwecke ausgearbeitete Stärkemethode. Dieses Verfahren beruht darauf, dass diastasehaltige Lösungen die Stärke so verdauen, dass die dabei entstehenden Verdauungsprodukte nicht mehr die für Stärke charakteristische Blaufärbung auf Jodzusatz aufweisen, sondern dass je nach ihrer diastasierenden Kraft Rotfärbung eintritt (Erythrodextrin) oder eine Färbung ausbleibt (Achroodextrin). Dieses als Jodimetrie bezeichnete Verfahren wurde von Strasburger für den Nachweis von amylolytischem Ferment in den

Fäces verwandt. Er verfuhr folgendermassen: 10 gr der Fäces wurden mit 90 ccm destilliertem Wasser verrieben und filtriert. Zuvor setzte er zum Wasser 1 ccm einer 10%igen alkoholischen Thymollösung zu. Das Fäcesextrakt wurde möglich genau mit $^1/_{10}$ Normal Natronlauge resp. Schwefelsäure neutralisiert. 10 ccm eines 1% Kartoffelstärkekleisters wurde mit 80 ccm Wasser vermischt auf 42° C erwärmt, dann mit 10 ccm der Faceslösung versetzt und in ein Wasserbad gestellt, das auf 40° C erhalten wurde. Als Reagens benutzte Strasburger eine 20fach mit Wasser verdünnte Jodtinktur. Zu Beginn der Reaktion wurde der Farbenumschlag in einzelnen Tropfen auf einer Glasplatte geprüft. Später wurde zu kleinen Mengen Flüssigkeit Jod zugesetzt.

Wohlgemuth[87]) verfuhr bei der Untersuchung der Fäces folgendermassen:

Es wurde dem Patienten eine möglichst eiweissreiche, dabei kohlehydratarme Diät gegeben. Zur Beschleunigung der Stuhlentleerung wurde ein Laxans verabreicht. Der nach einer solchen Diät entleerte Stuhl reagiert leicht alkalisch, zeigt wenig oder gar keine Gährung und hat eine dickbreiige Konsistenz. 5 gr dieser Fäces wurden mit 20 ccm einer 1% NaCl-Lösung verrieben. Nach 30 Minuten dauerndem Verweilen bei Zimmertemperatur, wobei mehrere Male umgerührt wird, wurde diese Stuhlaufschwemmung auf 2 graduierte Zentrifugierröhrchen zu je 10 ccm verteilt und zentrifugiert, bis sich oben eine flüssige Schicht (Extrakt) und unten die festen Bestandteile (Rückstand) abgesetzt hatten. Die Mengen des Extraktes und des Rückstandes wurden notiert. Dann gab man absteigende Mengen des Extraktes in einzelne Reagensgläschen wie folgt:

Röhrchen I	II	III
Extraktmengen 1,0 ccm	0,5 ccm	0,25 ccm
Röhrchen IV	V	VI
Extraktmengen 0,12 ccm	0,06 ccm	0,03 ccm
Röhrchen VII	VIII	IX
Ersatzmengen 0,15 ccm	0,008 ccm	0,004 ccm

Um die kleinen Mengen des Extraktes genau abzumessen, wurde ein Teil davon (etwa 1 ccm) auf das 8fache bezw. auf das 64fache mit einer 1% NaCl-Lösung verdünnt. Zu jedem dieser Röhrchen wurden 5 ccm einer 1%igen Stärkelösung zugesetzt. Dann wurden die Röhrchen für 24 Stunden bei 38° in den Brutschrank gebracht. Nach dieser Zeit wurden die Röhrchen herausgenommen, mit kaltem Leitungswasser bis fingerbreit vom Rande aufgefüllt und mit einem Tropfen einer $^1/_{10}$ Norm. Jodlösung versetzt. Diejenigen Röhrchen, in denen noch unverdaute Stärke enthalten war, färbten sich blau. War Erythrodextrin vorhanden, dann trat Rotfärbung auf. War die Stärke vollständig verdaut, dann blieben die Röhrchen ungefärbt. Das letzte Röhrchen, in dem keine Blaufärbung aufgetreten war, zeigte die Grenze der diastatischen Kraft der Fäces an. Die Berechnung geschah nach diastatischen Einheiten. Nach Wohlgemuth versteht man darunter die diastatische Kraft von 1 ccm einer Fäceslösung, welche im stande ist 5 ccm einer 1% Stärkelösung in 24 Stunden bei 37°—38° vollständig zu verdauen. Die Bestimmung der amylolytischen Fermenteinheiten geschieht in folgender Weise:

Hat man in der angegebenen Versuchsreihe gefunden, dass nach Zusatz einer $^1/_{10}$ normal Jodlösung die Reagenzröhrchen I und II ungefärbt, III und IV rot gefärbt, V, VI, VII, VIII und IX blau gefärbt sind, dann zeigt das Röhrchen IV die Grenze

der Verdauung an. Da die in Röhrchen IV vorhandene Extraktmenge (0,12 ccm) in 24 Stunden bei 38° 5 ccm einer 1% Stärkelösung zu verdauen im stande war, so verdaut 1 ccm Extrakt 8 mal soviel der 1% Stärkelösung. (Man kann nach Wohlgemuth die Bruchteile vernachlässigen). Zur Berechnung der diastatischen Kraft der Fäces selbst muss man den so erhaltenen Wert mit dem Verhältnis aus der Extraktmenge zur Rückstandsmenge multiplizieren. Haben wir in dem angenommenen Fall beim Zentrifugieren 8 ccm Extrakt und 2 ccm Rückstand erhalten, dann müssen wir mit $^8/_2$=4 multiplizieren. Diese Methode Wohlgemuths wurde von Wynhausen modifiziert:

Er untersuchte die Fäces ohne eine bestimmte Diät und filtrierte die Stuhlaufschwemmung. Bei der Berechnung nach diastatischen Einheiten wird regelmässig der für das Filtrat erhaltene Wert mit 4 multipliziert, da die Stuhlverdünnung im Verhältnis von 1 : 4 stattfindet. Im übrigen bleibt die Versuchsanordnung dieselbe wie bei Wohlgemuth.

3. Untersuchungsergebnisse über das Verhalten der Pankreasfermente in den Fäces bei gesunden Personen. Magen-, Darm- und Pankreaserkrankungen.

C. Der proteolytische Ferment.

Mit diesen Methoden zum Nachweis des proteolytischen und amylolytischen Ferments in den Fäces sind Untersuchungen sowohl bei gesunden Personen, wie auch bei Erkrankungen des Magendarmkanals und speziell auch bei Pankreaserkrankungen vorgenommen worden.

Das Serumplatten-Verfahren von Müller und Schlecht ist von Kaufmann[48]) ,Romanelli[72]), Stanjek[8]) und Hirschberg[43]) angewendet worden. Kaufmann fand in den Fäces ge-

sunder Personen nur geringe Mengen proteolytischen Fermentes. Bei Erkrankungen des Darmkanales bestand eine Steigerung oder Abschwächung der proteolytischen Kraft der Stühle. Fäces mit stärkerem Fettgehalt, insbesondere acholische Stühle zeigten eine starke Abschwächung resp. Fehlen der proteolytischen Wirkung. Wurde das Fett mit Aether extrahiert, so trat die Verdauungskraft wieder auf. Völliges Fehlen der proteolytischen Kraft beobachtete Kaufmann in einem Fall, in dem eine Verlegung des Ductus pancreaticus und des Ductus choledochus durch eine Neubildung im Pankreaskopf vermutet wurde. Diarrhöische Stühle zeigten regelmässig einen gesteigerten Fermentgehalt. Romanelli vermisste das proteolytische Ferment in den Fäces in drei Fällen von Magenkarzinom, in einem Fall von Amyloidose der Leber, Niere und Milz (vom Darm wird nichts erwähnt), in 2 Fällen von Diabetes und in 1 Fall von Pankreaskarzinom; in einem zweiten Fall von Pankreaskarzinom war dagegen das Ergebnis der Fermentuntersuchung positiv. In drei Fällen von Magengeschwür wurde eine stark herabgesetzte Fermentwirkung gefunden.

Stanjek bediente sich gleichzeitig der Müller-Schlecht'schen und der Koslowsky'schen Methode. Stanjek fand in spontan entleerten Stühlen proteolytisches Ferment, bei Icterus catarrhalis bestand keine Verminderung desselben. Bei Magenkarzinom und Apepsia gastrica konnte eine starke Verminderung nachgewiesen werden. In einem Fall von Icterus mit tonartigen Fettstühlen war proteolytisches Ferment nicht nachweisbar. Bei der Obduktion des betreffenden Falles fand sich ein über das ganze Pankreas ausgebreitetes Karzinom mit primärem Sitz im Magen. In einem anderen Fall handelte es sich um einen Choledochusverschluss, der nach dem Operationsbe-

fund durch einen Tumor im Pankreaskopf verursacht war. Hier fehlte das proteolytische Ferment. In einem Fall war bei einem Patienten von 14 Jahren ein Stein aus dem Ductus choledochus entfernt worden; z. Z. der Untersuchung war Icterus mit Koliken aufgetreten. Der Stuhl enthielt kein proteolytisches Ferment. Bei einer ikterischen Patientin, bei der schon vorher bei zwei Operationen Verwachsungen in der Gegend des Duodenums und ein Tumor des Pankreaskopfes gefunden worden waren, wiesen die Fäces eine starke Verminderung des proteolytischen Fermentes auf. In diesem Fall war das Bestehen einer Pankreascirrhose angenommen worden. In einem Fall von lang dauerndem Icterus und Kachexie zeigte sich, dass die ersten Stühle, die zwar acholisch waren, aber kein Fett in vermehrter Menge enthielten, genügende proteolytische Verdauungskraft besassen, während die am Ende der Krankheit entleerten Stühle, die fettreich und kopiös waren, kein proteolytisches Ferment enthielten. Die Sektion ergab ein Karzinom des Ductus hepaticus. Das Pankreas war normal.

Hirschberg konstatierte Fehlen des proteolytischen Fermentes der Fäces in einem Fall von Icterus mit alimentärer Glykosurie, in dem vor 4 Jahren eine Pankreaszyste operiert worden war; ferner in einem Fall von Icterus mit acholischen Stühlen, indem bereits schon bei der Operation sich ein Tumor des Pankreaskopfes vorfand, wobei die Sektion ein zystisch entartetes Karzinom des Pankreaskopfes mit Atrophie des Pankreas und Verschluss des Ductus pancreaticus ergab. In einem Fall von chronischer interstitieller Pankreatitis und von Gallenblasenkarzinom und in einem Fall von akuter Pancreatitis mit Fettgewebsnekrose konnte das proteolytische Ferment nicht nachgewiesen werden. In einem Fall von Icterus mit acholischen Stühlen, in denen viel Fettsäurenadeln und

unverdaute Muskelfasern enthalten waren, wurde proteolytisches Ferment gefunden. Bei der Sektion ergab sich eine Atrophie der Schleimhaut des Magens und des oberen Teiles des Duodenums sowie Atrophie des Pankreas.

Eiranian fand mit seiner Methode eine Vermehrung des proteolytischen Fermentes in den Fäces nach Diarrhoen und bei organischen Darmkrankheiten (wie Tuberkulose des Darms, Cholera nostras, Enteritis, Typhus abdominalis). Bei Apepsia gastrica war eine mässige proteolytische Wirkung der Fäces vorhanden; bei acholischen und fetthaltigen Stühlen fand sich eine starke Abschwächung der proteolytischen Fähigkeit; Stühle gesunder Personen zeigten nur eine geringe proteolytische Wirkung.

Koslowsky konnte mit der Caseinmethode in sämtlichen Stühlen gesunder Personen proteolytisches Ferment nachweisen. Am raschesten verdauten die bei reiner Fleischkost entleerten Fäces. Koslowsky nennt einen solchen Stuhl „Eiweissstuhl". Nach Fettnahrung war die Verdauung der Fäces eine langsamere, am langsamsten war sie nach reiner Kohlehydratdiät. Die Zeiten, in denen 1 ccm eines von normalem Eiweissstuhl gewonnenen Filtrats 10 ccm einer ½% Caseinlösung verdaute, schwankten zwischen 9 und 15 Stunden. Meistens fand er 12—14 Stunden.

Diarrhöische Stühle verdauten im allgemeinen etwas schneller, im übrigen zeigten Stühle magendarmkranker Individuen keine wesentlichen Abweichungen von der Norm.

In zwei Fällen, in denen Koslowsky mit Sicherheit eine Pankreaserkrankung annehmen zu können glaubte, ergab die Untersuchung der Fäces vollkommenes Fehlen des proteolytischen Fermentes. Im ersten Fall bestanden ausser Schmerzen in der Magengegend keine sonstigen etwa auf eine Pankreaser-

krankung hindeutenden Krankheitserscheinungen, kein Icterus, keine Kachexie. In dem 15 Minuten nach der Nahrungsaufnahme entleerten Stuhl, der gänzlich unverdaut aussah, hell gefärbt war, konnte kein proteolytisches Ferment gefunden werden. Die Sektion ergab eine Karzinom im Mittelteil des Pankreas. In diesem Fall war also das Fehlen des tryptischen Fermentes im Stuhl der einzige Anhaltpunkt für die Annahme einer Pankreaserkrankung.

Im zweiten Fall handelte es sich um einen Patienten, der seit einem Jahre stark abgemagert war und bei dem seit vier Monaten ein an Intensität zunehmender Icterus bestand. Die Fäces waren acholisch, der Urin war bierbraun. Bei der Operation fand man an der Ausmündungsstelle des Ductus choledochus in das Duodenum einen dicken Knoten, der den Abfluss der Sekrete verhinderte. Bei der Sektion zeigte sich ein Karzinom der oberen Gallenwege; der Knoten an der Papilla Vateri war nicht mehr aufzufinden. Koslowsky nahm an, dass es sich um eine inzwischen abgeschwollene Lymphdrüse gehandelt habe. Dafür sprach der Umstand, dass der nach der Operation entleerte Stuhl gallehaltig war.

(Möller arbeitete nach einer Angabe von v. Koczicz kowsky ebenfalls mit der Gross'schen Methode des Trypsinnachweises in den Fäces.)

Heiberg berichtet über zwei Fälle von Pankreaserkrankungen mit Fehlen des proteolytischen Fermentes in den Fäces. Im ersten Fall wurde bei der Sektion gefunden: Tumores villosi duodeni, Tumoren an der Papilla vateri, am Pylorus des Magens, Tumor der Gallenblase, Metastasen in der Leber, im Peritoneum, Pankreas und im grossen Netz; schwerer Icterus der Haut und der Schleimhäute, Ascites und Hydrothorax. In dem zweiten Fall lag ein Karzinom

des Pankreaskopfes mit hochgradiger Atrophie des Pankreas vor.

Balint und Molnar haben mit der Goldschmidt'schen Modifikation der Gross'schen Caseinmethode einen Fall von Fettstühlen bei Morbus Basedow auf den Gehalt an tryptischem Ferment in den Stühlen untersucht und fanden eine Vermehrung dieses Fermentes in den Fäces.

D. Das amylolytische Ferment.

Die ersten genauen Untersuchungen über die Diastase in den Fäces sind von Strasburger ausgeführt worden. Dieser Autor fand, dass die Ernährung auf die Ausscheidung des amylolytischen Fermentes in den Fäces keinen besonderen Einfluss hatte; bei diarrhöischen Zuständen war das amylolytische Ferment vermehrt, bei Obstipation und fieberhaften Krankheiten war es vermindert. Sonst fand er in sämtlichen von ihm untersuchten Stühlen amylolytisches Ferment.

Wohlgemuth untersuchte eine grosse Anzahl Fäces gesunder Menschen und fand als Durchschnittswert 468 Einheiten.

Wynhausen kam zu dem Ergebnis, dass die in den Fäces gesunder Personen enthaltenen Diastasemengen von der Nahrung unabhängig sind; in dünnflüssigen Fäces war mehr Ferment wie in den festen Fühlen nachweisbar. Als Durchschnittswert für die Fäces gesunder Menschen gibt er 300 amylolytische Einheiten an.

Fehlen resp. starke Verminderung des diastatischen Ferments fand Wynhausen in 2 Fällen von Pankreaskarzinom und in zwei Fällen von haemorrhagischer Pancreatitis. Im ersten Fall handelte es sich um einen 76jährigen Mann, der mit Icterus, Fieber, Dyspnoe erkrankt war. Objektiv bestanden Icterus mit Vergrösserung der Leber, aufgetriebener Leib und

Oedeme der Beine. Der Icterus nahm im Krankheitsverlauf an Intensität zu; drei Monate nach Beginn der Erkrankung erfolgte der Exitus. Die Untersuchung der Fäces hatte nur 10 Diastaseeinheiten ergeben; im Urin waren das erste Mal 300, das zweite Mal 200 Einheiten des amylolytischen Fermentes vorhanden (normaler höchster Wert nach Wohlgemuth 156 Einheiten). Bei der Sektion fand man Leberkarzinom, Cholelithiasis, Hydrops der Gallenblase, ein kleines Karzinom im Ductus choledochus, ein grosses Karzinom im Pankreaskopf; hinter dem Tumor war das Lumen des Ductus Wirsungianus erweitert, die Wandungen des Ductus waren verdickt.

Im zweiten Fall waren objektiv eine vergrösserte Gallenblase und eine druckempfindliche Resistenz in der Medianlinie 2 Querfinger breit über dem Nabel nachweisbar. Im Stuhl, der dreimal untersucht wurde, waren das erste Mal 30, das zweite Mal 20, das dritte Mal 12,5 amylolytische Einheiten vorhanden. Im Urin wurde gleichfalls eine Vermehrung des amylolytischen Fermentes konstatiert. Die Operation ergab ein Karzinom des Pankreaskopfes mit Verschluss des Ductus choledochus. Ausser in diesen Fällen fehlte das amylolytische Ferment noch in zwei Fällen von cardialem Hydrops mit Oedem und Ascites; bei Lungentuberkulose war das Ferment vermindert. Untersuchungen über die quantitative Ausscheidung des amylolytischen Fermentes in den Fäces liegen ferner von Ury[83]) vor. Nach Darreichung von Infusum Sennae zeigte sich eine mässige Vermehrung dieses Fermentes in den Fäces.

Hirschberg fand bei gesunden Personen für das amylolytische Ferment der Fäces im Durchschnitt 200—500 Einheiten. Hohe Werte zeigten die Fäces bei Icterus catarrhalis. Bei Anämia perniciosa waren die Werte sehr niedrig. Diarrhöische Stühle waren

fermentreicher wie feste. In zwei Fällen von Pankreaserkrankungen wurde folgendes Verhalten des amylolytischen Fermentes festgestellt.

Im ersten Fall lag nach dem Sektionsbefund eine chronische Pankreatitis mit fettiger Infiltration des Pancreas und Karzinom der Gallenblase vor. In den acholischen fetthaltigen Fäces war bei der ersten Untersuchung amylolytisches Ferment mit 150 Einheiten nachweisbar; bei den nächsten vier Untersuchungen dagegen konnte es nicht mehr gefunden weren.

Im zweiten Fall handelte es sich um eine akute Pankreatitis mit Fettgewebsnekrosen. Dieser Fall wurde operiert. In den Fäces fehlte das amylolytische Ferment. Erst drei Wochen nach der Operation konnte Diastase, und zwar in verminderter Menge in den Fäces nachgewiesen werden.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

Fassen wir die Ergebnisse der Fermentuntersuchungen für die Diagnostik der Pankreaserkrankungen zusammen.

Verhalten: a. des proteolytischen Ferments.

Das proteolytische Ferment fehlte regelmässig in den Fäces bei Verschluss des Ductus Wirsungianus, sei es, dass dieser durch maligne Neubildungen, sei es durch andere pathologische Prozesse in der Umgebung des Pankreas bedingt war. (In den Fällen von Stanjek, Hirschberg, Koslowsky); ebenso fehlte es bei akuter Pankreatitis mit Haemorrhagien und Fettgewebsnekrosen regelmässig (Fälle von Hirschberg). Proteolytisches Ferment wurde ferner vermisst in einigen Fällen von malignen Neubildungen des Pankreas und von chronischer zu Atrophie führender Entzündung desselben (Hirschberg).

Bei nur teilweiser Erkrankung des Pankreas wurde proteolytisches Ferment, wenn auch in verminderter Menge gefunden (Fälle von Hirschberg und Stanjek).

C. Des amylolytischen Ferments.

Das amylolytische Ferment fehlte in den Fäces in Fällen von akuter Pankreatitis mit Fettgewebsnekrosen und mit Haemorrhagien (Fälle von Hirschberg und Wynhausen); ferner fehlte es auch in einem Fall von chronischer Pankreatitis mit fettiger Infiltration (Hirschberg). Bei Pankreaskarzinom mit Verschluss des Ductus pancreaticus und des Ductus choledochus war amylolytisches Ferment in den Fäces nur in minimalen Mengen vorhanden (Wynhausen).

II. Eigene Untersuchungen.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. Strauss und mit Unterstützung von Herrn Dr. Fleischer habe ich im Krankenhause der jüdischen Gemeinde in Berlin eine Anzahl von Stühlen auf den Gehalt an proteolytischem und amylolytischem Ferment untersucht, und möchte ich hier die Ergebnisse dieser Untersuchungen mitteilen.

Die Fäces stammten von einer herzkranken Patientin, von zwei Nephritikern, von 19 Magendarmkranken, von 8 Leberkranken, von zwei Fällen von Icterus catarrhalis, von 3 Fällen von Diabetes mellitus, von einem Fall von perniciöser Anämie, von zwei Fällen von Pankreaserkrankungen und von drei Fällen von mit Tumorbildung einhergehenden Unterleibserkrankungen nicht ganz eindeutigen Charakters.

A. Untersuchungs-Methoden.

Die Stühle wurden im allgemeinen gewonnen, ohne dass eine bestimmte Diät vorher gegeben wurde;

in einigen Fällen standen mir Stühle nach Schmidtscher Probediät zur Verfügung. Die Stühle waren in den meisten Fällen nach Infusum Sennae oder Karlsbader Salz entleert worden; aber auch spontan entleerte Stühle kamen zur Untersuchung. In einigen Fällen wurden auch Stühle untersucht, welche durch Klysmata gewonnen waren.

I. Untersuchung der Faeces auf proteolytisches Ferment.

Die Stühle wurden frisch oder wenige Stunden (2—3) nach der Entleerung verarbeitet. Zur Untersuchung der Fäces auf proteolytisches Ferment habe ich die Koslowskysche Kaseinmethode in der von Goldschmidt angegebenen Modifikation angewendet; zum Nachweise der Diastase wandte ich die Wohlgemutsche Stärkemethode an.

Der Gang der Untersuchung war folgender: Es wurde zunächst die Reaktion der Fäces geprüft; war sie sauer, so wurde das für die Untersuchung auf Fermente notwendige Quantum (5 gr) Fäces mit einer schwachen (0,5 bis 1%) Natriumbicarbonatlösung bis zum Eintritt neutraler Reaktion versetzt. Dieses Quantum der so vorbereiteten oder an sich neutral oder alkalisch reagierenden Fäces wurde zur Untersuchung auf proteolytisches Ferment mit 45 ccm einer 1‰ Sodalösung im Mörser verrieben. Diese Stuhlaufschwemmung wurde durch ein Tonfilter mit der Wasserstrahlpumpe filtriert bis ein klares, leicht gelblich gefärbtes Filtrat erhalten wurde. Absteigende Mengen dieses Filtrates wurden in der Reihenfolge 1,0, 0,5 ccm, 0,2 ccm, 0,1 ccm, 0,05, 0,02, 0,01, 0,005 ccm in einzelne Reagenzgläschen hineingegeben. Um die Quantitäten von 0,1 bis 0,02 einschliesslich exakt abmessen zu können, wurde 1 ccm des Filtrates mit 9 ccm einer 1‰ Sodalösung verdünnt. Von dieser Verdünnung wurden 1 ccm 0,5 und 0,2 ccm, die also

0,1 bezw. 0,05 bezw. 0,02 ccm des Filtrates entsprechen in Reagenzgläschen getan. Von dieser 10fachen Verdünnung des Filtrates wurde 1 ccm mit 9 ccm einer 1‰ Sodalösung verdünnt und davon 1 ccm und 0,5 ccm in einzelne Reagenzgläschen hineingegeben. So konnte ich auch die kleinsten Quantitäten von 0,01 und 0,005 ccm genau abmessen.

In jedem dieser Röhrchen wurden 10 ccm einer 1‰ Kaseinlösung, die auf 40° C. vorgewärmt war, dem Inhalt hinzugefügt. Für die Kaseinlösung wurde 1 gr Caseinum purissimum in 40 ccm einer $^1/_{10}$ norm. Natronlauge unter Erhitzen aufgelöst. Diese Lösung mit $^1/_{10}$ norm. Salzsäure neutralisiert und mit 1‰ Sodalösung auf 1 Liter aufgefüllt. Diese klare Lösung reagierte schwach alkalisch. Ein Chloroformzusatz verhinderte eine Veränderung des Caseins durch etwa vorhandene Bakterien. Die Reagensgläschen wurden gut umgeschüttelt und für 24 Stunden im Brutschrank bei 38° stehen gelassen. Die eingetretene Verdauung wurde durch Ausbleiben einer Trübung bei Zusatz von 1%iger Essigsäure erkannt. Die Berechnung der proteolytischen Kraft der Fäces geschah nach dem Vorschlage Goldschmidts in proteolytischen Einheiten.

2. Untersuchung der Faeces auf amyolytisches Ferment.

Die Untersuchung auf Diastase geschah nach der Wohlgemuthschen Methode. 5 gr neutral oder alkalisch reagierende (ev. mit 0,5 bis 1% Natriumbicarbonicum-Lösung neutralisierte) Fäces wurden mit 20 ccm einer 1% NaCl Lösung verrieben. Diese Stuhlaufschwemmung wurde auf zwei graduierte Röhrchen zu je 10 ccm verteilt und zentrifugiert. Dabei erhielt man zwei Schichten: Eine obere flüssige und eine untere aus festen Bestandteilen zusammengesetzte Schicht, Das Verhältnis der Schichten wurde genau abgelesen.

Zur Untersuchung wurde die obere flüssige Schicht (das Extrakt) benutzt. Stühle, die ein relativ niedriges spezifisches Gewicht hatten, wie acholische schichteten sich nicht. In solchen Fällen wurde die Stuhlaufschwemmung filtriert und das Filtrat zur Untersuchung verwendet. Absteigende Mengen des Extraktes bezw. des Filtrates wurden in der Reihenfolge: 1,0 ccm, 0,5 ccm, 0,25 ccm, 0,12, 0,06, 0,03, 0,015, 0,008 ccm in einzelne Reagenzgläser hineingebracht. Zur Abmessung der kleineren Mengen des Extraktes wurden Verdünnungen des Extraktes vorgenommen mit 1% NaCl Lösung, wie aus folgender Tabelle ersichtbar ist:

Röhrchen I	II	III
1 ccm des Extraktes bezw. Filtrates.	0,5 ccm des Extraktes bezw. Filtrates.	0,25 ccm des Extraktes bezw. Filtrates
Röhrchen IV	**V**	**VI**
1 ccm der 8 fach. Verdünnung = 0,12 ccm des Extraktes bezw. Filtrates.	0,5 ccm d. 8 fach. Verdünnung = 0,06 ccm des Extraktes bezw. Filtrates.	0,25 ccm d. 8 fach. Verdünnung = 0,03 ccm des Extraktes bezw. Filtrates.

Röhrchen VII	VIII
1 ccm d. 64 fach. Verdünnung = 0,015 ccm des Extraktes bezw. Filtrates.	0,5 ccm d. 64 fach. Verdünnung = 0,008 ccm des Extraktes bezw. Filtrates.

In jedes dieser Röhrchen wurden 5 ccm einer 1%igen, aus löslicher Stärke hergestellten Lösung hinzugesetzt. Die mit dem Extrakt bezw. mit dem Filtrat und der Stärkelösung gefüllten Reagenzgläschen wurden nach Zusatz von einigen Körnchen Thymol,

welche eine ev. Bakterienwirkung verhindern sollen, in den Brutschrank für 24 Stunden bei 38° gebracht. Dann wurden sie bis fingerbreit vom Rande mit Leitungswasser aufgefüllt und ihnen ein Tropfen einer $^1/_{10}$ norm. Jodlösung hinzugesetzt. Die Röhrchen, in denen die Stärke vollständig verdaut war, färbten sich gelb, während diejenigen, in denen Erythrodextrin vorhanden war, eine Rotfärbung zeigten. War die Verdauung der Stärke nur gering, so dass neben Erythrodextrin unverdaute Stärke vorhanden war, so nahm die Lösung eine Violettfärbung an.

In denjenigen Röhrchen, in denen die Stärke unverdaut geblieben war, trat Blaufärbung auf. Die Berechnung erfolgte, wenn Extrakte untersucht wurden, nach Wohlgemuth. Bei Untersuchung des Filtrates erfolgte die Berechnung der diastatischen Einheiten nach Wynhausen. Sämtliche Stühle wurden einer mikroskopischen Untersuchung unterzogen.

Untersuchungsergebnisse.

Die Resultate, die ich bei dem hier geschilderten Vorgehen erhielt, waren folgende:

A. Bei Herzkrankheiten:

In einem Fall von Pericarditis carcinomatosa mit Geschwulstknoten in der Lunge und mit Lebercirrhose fand sich in zwei Untersuchungen proteolytisches Ferment, und zwar in 10 bezw. 20 proteolytischen Einheiten; von amylolytischem Ferment waren vorhanden 70 bezw. 3200 Einheiten.

B. Bei Nephritis chronica:

Es wurden zwei Fälle untersucht. Im ersten Fall fand sich proteolytisches Ferment, und zwar in der Menge von 200 Einheiten, im zweiten Fall fehlte es. Amylolytisches Ferment war in beiden Fällen nachweisbar, und zwar in einem Fall 5700, im zweiten 480 Einheiten.

C. Bei Diabetes mellitus:

Es wurden drei Fälle untersucht. Proteolytisches Ferment wurde regelmässig gefunden; in einem Falle bei zweimaliger Untersuchung 50 und 10 Einheiten, beim zweiten Fall 50 und beim dritten Fall 20 Einheiten. Amylolytisches Ferment war in zwei Fällen vorhanden. Es fehlte in einem Fall. Wo es vorhanden war, konnten in dem einen Fall bei zweimaliger Untersuchung 750 bezw. 160 Einheiten, im anderen Fall 720 Einheiten berechnet werden.

D. In einem Fall von perniciöser Anämie war proteolytisches Ferment in 20 und amylolytisches Ferment mit 5120 Einheiten vorhanden.

E. Bei Magen- und Darmkranken.

Es wurden zwei Fälle von Gastritis chron. untersucht. In beiden Fällen war proteolytisches Ferment nachweisbar, und zwar in dem Fall von Gastritis acida = 100, in dem Fall von Gastritis anacida = 200 Einheiten. Auch amylolytisches Ferment war in beiden Fällen vorhanden, und zwar in dem einen Fall 5760, in dem anderen Fall 240 Einheiten. In einem Fall von Superacidität wurden 50 proteolytische, 960 amylolytische Einheiten berechnet. Ferner wurden drei Fälle von Ulcus ventriculi untersucht. Proteolytisches Ferment wurde in zwei Fällen gefunden, und zwar in dem einen Fall = 20, in dem anderen = 250 Einheiten. In dem dritten Fall fehlte das proteolytische Ferment. Amylolytisches Ferment wurde gleichfalls in den Fällen gefunden, in denen proteolytisches Ferment vorhanden war, und zwar in dem einen Fall = 400, in dem anderen Fall = 2800 Einheiten. Es fehlte in dem dritten Fall. Weiterhin wurden drei Fälle von Apepsia gastrica untersucht: In zwei Fällen wurde proteolytisches Ferment gefunden, und zwar in dem einen Fall = 20, in dem anderen = 50 Einheiten.

Im dritten Fall von Apepsia gastrica bei Botriocephalus Anämie fehlte das proteolytische Ferment. Amylolytisches Ferment war in allen drei Fällen vorhanden, und zwar wurden in dem einen Fall 160, in dem andern 750 und im dritten 240 und 640 Einheiten berechnet. In einem Fall von Carcinoma ventriculi war bei zweimaliger Untersuchung proteolytisches Ferment = 10 Einheiten, amylolytisches Ferment = 3840 Einheiten vorhanden. In einem Fall von Ulcus duodeni fand sich sowohl proteolytisches Ferment (bei zweimaliger Untersuchung) 500 und 2000 Einheiten wie auch amylolytisches Ferment (bei 2 maliger Untersuchung = 1400 und 3700 Einheiten). In zwei Fällen von Enteritis acuta wurde proteolytisches Ferment gefunden, in beiden Fällen 20 Einheiten. Amylolytisches Ferment fand sich gleichfalls in beiden Fällen: Und zwar in dem einen Fall wurden 20, in dem andern 600 Einheiten berechnet. Ferner wurden noch zwei Fälle von chronischer Colitis untersucht: In dem einen Fall war proteolytisches Ferment vorhanden, und zwar 10 Einheiten, in dem anderen Fall fehlte es. Amylolytisches Ferment war in beiden Fällen vorhanden, in dem einen Fall = 1500, in dem anderen Fall 45 Einheiten. In einem Fall von Uterusmyomen mit Darmstenose war sowohl proteolytisches wie amylolytisches Ferment vorhanden: Und zwar das erste Ferment in 200 Einheiten, das zweite in 160 Einheiten. In einem Fall von chronischer Obstipation wurden 20 proteolytische und 720 amyolytische Einheiten berechnet.

F. Bei Leberkrankheiten.

Es wurden 8 Fälle untersucht, darunter 2 Fälle von Cholecystitis mit Icterus, 3 Fälle von Cholelithiasis, 1 Fall von Cholelithiasis und Gallenblasencarcinom, ein Fall von Lebercirrhose und Lymphosarkom, und schliesslich ein Fall von bluthaltiger Lebercyste.

— In dem einen Fall von Cholecystitis war proteolytisches Ferment vorhanden = 20 Einheiten, in dem anderen Fall fehlte es bei zweimaliger Untersuchung; das amylolytische Ferment war in dem einen Fall vorhanden = 5760 Einheiten; in dem andern Fall fehlte es bei der ersten Untersuchung, bei der zweiten Untersuchung wurden 20 Einheiten nachgewiesen. In zwei Fällen von Cholelithiasis fehlte das proteolytische Ferment, in zwei anderen zeigte es ein wechselndes Verhalten: Es fehlte im allgemeinen in den acholischen und fetthaltigen Stühlen, während es in den gallig gefärbten Stühlen nachzuweisen war. Das amylolytische Ferment fehlte in einem Fall von Cholelithiasis und Gallenblasencarcinom bei mehrmaliger Untersuchung; es wurde in den anderen drei Fällen gefunden. Es zeigte in zwei Fällen ebenfalls ein wechselndes Verhalten, im dritten Fall wurden 70 Einheiten berechnet.

Wegen des besonderen Interesses, das einige dieser Fälle darbieten und da ich über den hierzu gehörigen Sektions- bezw. Operationsbefund verfüge, möchte ich hier die Krankheitsgeschichten der betreffenden Fälle mitteilen.

1. Fall. (Nr. Fall 32 der Tabelle). Dr. Aufg. den 25. 7. gestorb. den 11. 8. 1910, 63 Jahre. Hereditär o. B. hatte als Kind Masern, Scharlach. Hat drei gesunde Kinder.

Im Juli 1908 erkrankte Pat. mit Schmerzen im rechten Rippenbogen, die zuerst nach vorn und dann nach hinten ausstrahlten. Er war dabei etwas gelb, der Stuhl war hell, der Urin dunkel. Die Krankheit dauerte zwei Monate. Gallensteine wurden im Stuhl nicht gefunden. Im Mai 1909 traten dieselben Schmerzen heftig und krampfartig an derselben Stelle auf. Er war drei Monate krank, war wieder gelb. Steine wurden nicht gefunden. Seit November 1909 ist er wieder gelb, hat keine Schmerzen, nahm seit der Zeit

an Gewicht ab. Appetit schlecht. Im letzten Halbjahr traten zeitweise 3—5 mal im Monat Schüttelfröste mit Fieber auf, das bis zu zwei Tagen dauerte. Während und kurz nach dem Fieber soll Patient mehr gelb als in der anfallsfreien Zeit gewesen sein. Vor ca. 14 Tagen war der letzte Schüttelfrost. Der Urin war rehr dunkel, in der letzten Zeit ist er heller geworden. Die Anfälle mit Schüttelfrost sollen besonders nach Genuss von Porter oder weichen Eiern aufgetreten sein. Patient hat auch jetzt keine Schmerzen. Appetit schlecht. Stuhl angehalten. Schlaf schlecht. Potus und Infectio negantur Nikotin 6 Zigarren pro die.

Status presens: Kräftig gebauter Patient von reduziertem Ernährungszustand, keine Oedeme. Gelblich braune Flecke auf der Haut (Kratzrezidive) geringer Icterus der Haut. Rechtseitiger Leistenbruch. Inguinaldrüsen geschwollen. Zunge belegt.

Lungen hinten: Untere Grenze 11. Brustwirbel. Atemgeräusch leise, rauh. Vorne rechts: Untere Grenze oberer Rand der 6. Rippe, gut verschieblich. Atemgeräusch leise. Etwas Brummen.

Cor: Grenzen etwas eingeengt. Töne: leise rein. Puls kräftig, regelmässig. Arteria radialis wenig geschlängelt, nicht sehr rigide. Blutdruck 100 mm Hg.

Abdomen: Etwas eingezogen. Unterhalb des Nabels, überall weiches Ileocöcalgurren und Plätschern. Dreifinger oberhalb des Nabels bis zum Rippenbogen Dämpfung anscheinend Leber. Rechter M. rectus gespannt, Palpieren daher nicht möglich, das ganze rechte Epigastrium resistent.

Urin: Sacch. —, Urobilin —, Bilirubin +.

Stuhl: hellbraun, keine Steine. Fermentgehalt: proteolytisches Ferment —, amylolytisches Ferment 70 Einheiten.

Blutuntersuchung: Haemoglobin 90%, Leukozyten 6600, Erythrozyten 4 000 000, mikroskopisch norm.

27. 7. Heute ist der Leberrand palpabel. Die Leber reicht bis in die Nabelhorizintale hinab, sie ist weich, nicht druckempfindlich. Nach der Mitte zu nichts zu palpieren.

28. 7. Im Stuhl mikroskopisch Fettnadeln, Neutralfett, Farbe acholisch.

4. 8. Keine Lungendämpfung. Expiratorisches Knisterrasseln. Zunge belegt, trocken. Temp. 40,6°. Lungen-, Leber-Grenze 6. Rippe.

11. 8. Exitus.

Sektionsdiagnose: Gallensteine im Ductus choledochus. Starke Erweiterung desselben und der intrahepatischen Gallengänge, geschrumpfte Gallenblase, geschwollene periportale Lymphdrüsen, chronische interstitielle Hepatitis. Pankreas ikterisch; in seinem Kopf bindegewebige Streifen (Pankreatitis interstitialis incipiens?) Lungenödem, Hypostase, schlaffes Herz.

2. Fall (Nr. 33—36 der Tabelle), Frau Op., 62 Jahre, aufgen. am 13. 7. 1910, gest. am 4. 9. 10. Vater und Mutter am Magenkarzinom gestorben, eine Schwester an Lippenkrebs, ein Bruder an Lungentb., eine Schwester geisteskrank, Ehemann an Lungentb., 1 Kind an Blenorrhöe der Augen, Skrophulose und Tuberkulose der Unterleibsdrüsen gestorben. 2 andere Kinder an Lebensschwäche gestorben. 2 Kinder leben, eine Tochter hatte Kniegelenksentzündung. Der Mann soll Lues gehabt haben.

Frühere Krankheiten: Mit 18 Jahren Pocken. Im 20. Lebensjahre bekam sie gastrisch-nervöses Fieber. Nach der ersten Entbindung Geschwüre im Unterleib, deswegen in Behandlung 4 mal gravid, hatte schwere Entbindungen mit Nachblutun-

gen. Seit etwa 25 Jahren leidet Patientin an Gicht, seit 38 Jahren an Migräne.

Jetzige Beschwerden: Seit längerer Zeit starke Kreuz- und Rückenschmerzen. Nach einer starken Aufregung bemerkte Pat., dass sie gelb wurde. Sie will in letzter Zeit abgenommen haben. Zeitweise galliges Erbrechen nach dem Essen. Appetit sehr schlecht, oft bitteres Aufstossen. Stuhl regelmässig, viel Flatus.

Urin soll seit 3 Wochen dunkel aussehen und gelben Schaum haben. Schlaf schlecht.

Status praesens: Klein, von mittlerem Ernährungszustand, abgemagert. Keine Oedeme. Keine Drüsenanschwellungen, Haut stark gelb, ebenso die Schleimhäute. Zunge belegt. Thorax: Kyphose der Brustwirbelsäule.

Lungen o. B.

Cor: Rechter Sternalrand, links ausserhalb der Mamillarlinie 1. Ton dumpf, zweite Töne accentuiert.

Puls: regelmässig, etwas gespannt.

Abdomen: Prominent, etwas gespannt, diffus, druckempfindlich, besonders intensiv amren Hypogastrium. Unter dem rechten Rippenbogen eine undeutliche handbreite Resistenz, Abdominalorgane nicht deutlich palpabel.

Urin: Sacch. —, Bilirubin +, Urobilin +.

Rectum o. B. Reflexe o. B. Stuhl: grauweiss enthält Neutralfett.

15. 7. Stuhl acholisch. Unter dem rechten Rippenbogen fühlbare Resistenz. Abdomen weniger druckempfindlich.

17. 7. Die Gelbfärbung nimmt ab.

19. 7. Nach gründlicher Entleerung fühlt man unter dem rechten Rippenbogen zwei Querfinger innerhalb der Mamillarlinie eine 5 cm lange wulstige Resistenz, die dem unteren Leberrand anzugehören

scheint, da sie sich nach der Seite und nach oben hin in die Leber verliert. Sie ist druckempfindlich. Der Icterus ist von sehr wechselnder Intensität.

25. 7. Pat. gibt links neben dem Nabel eine tastempfindliche Stelle an. Nichts zu palpieren.

4. 8. Pat. ist im Garten, fühlt sich wohl. Icterus etwas abgeblasst.

10. 8. Unterer Leberrand sehr empfindlich.

15. 8. Unterer Leberrand weniger empfindlich. Icterus in gleicher Stärke.

19. 8. Unterer Leberrand noch empfindlich.

24. 8. Wird nach der chirurgischen Station verlegt, Chirurgische Wahrscheinlichkeitdiagnose: Carcinoma vesicae felleae, chronischer Choledochusverschluss.

Operation: (Prof. Israel) Cholecystektomie, Drainage des Ductus choledochus. Die Gallenblase tritt unter dem hierselbst etwas eingezogenen Leberrand steil aus der Tiefe mit einer rundlichen derben Endkuppe zu Tage.

Unterseite der Gallenblase mit dem stark fettig durchsetzten Netz adhaerent. Adhaesionen gelöst. Punktion negativ. Durch Eröffnung der Endkuppe tritt dickflüssiger zäher Schleim aus. Daneben lassen sich allmählich 30 Cholestearinsteine finden.

Gallenblasenwand erheblich verdickt und brüchig. Aus dem sehr kurzen Ductus cysticus und aus der erreichbaren Tiefe der Choledochusregion lassen sich sämtliche Konkremente nach oben zurückschieben. Der Ductus cysticus ist mit Sonde nicht passierbar (Obliteration?) Senkrechter Querschnitt auf dem freien Vorderrand des Omentum minus, der den Ductus choledochus durchtrennt. Passage hepaticus- wie duodenumwärts frei. Einführung eines Kehrschen T-förmigen Drainrohres gelingt nach langen vergeblichen Versuchen. Entfernung der eröffneten Gallenblase. Blu-

tung aus der Leber steht auf Kompression. — Mikulicz's: 1. in dem Leberbett, 2. oberhalb des unterer. Leberrandes. Die Bauchhöhle war sehr sorgfältig und allseitig abgedichtet gewesen.

4. September: Gallenabfluss durch das T-Rohr stark 75 ccm, reichlicher Stuhlgang. Pat. sieht verfallen aus. Nähte entfernt. Hauträndер weichen auseinander. Das Peritoneum ist freigelegt. Starker Tenesmus recti. Rektal o. B. Kelodalirrigation.

8. 9. Puls sehr schlecht gespannt. Pat. zeigt in der Nacht jähen anhaltenden Herzkollaps. Das Peritoneum hat nachgegeben. Reposition der prolabierten Dünndärme. Exitus.

Fermentuntersuchung siehe Tabelle.

In einem Fall von Lebercirrhose fehlte das proteolytische Ferment, das amylolytische Ferment war vorhanden, es wurden 2560 Einheiten berechnet.

In einem Fall von Lebercyste wurde proteolytisches Ferment gefunden, und zwar = 50 Einheiten; ebenso fand sich amylolytisches Ferment = 1280 Einheiten.

G. Fälle von Icterus catarrhalis.

Es wurden zwei Fälle untersucht; das proteolytische Ferment fehlte in dem einen Fall, wärend es im anderen Fall bei zweimaliger Untersuchung gefunden wurde, beide Male = 50 Einheiten.

Das amylolytische Ferment war im ersten Fall nachzuweisen; bei zweimaliger Untersuchung wurden 40 und 2560 Einheiten berechnet. Im zweiten Fall wurde amylolytisches Ferment nur bei der zweiten Untersuchung gefunden, und zwar = 320 Einheiten.

H. Fälle von Pankreaserkrankungen.

Es kamen zwei Fälle von Pankreaserkrankungen zur Untersuchung.

Im ersten Fall handelte es sich nach dem Sektionsbefund um ein Karzinom des Pankreaskopfes,

sowie um ein Karzinom der Papilla Vateri mit Verlegung des Ductus pancreaticus. Die Fermentuntersuchung der Fäces ergab Fehlen des proteolytischen Fermentes = 80 amylolytische Einheiten. Im zweiten Mann gesund, ist verheiratet, hat drei gesunde Kinmärem Leberkarzinom und Milztumor vor. Ausserdem bestand Ascites und allgemeine Stauung. In den Fäces wurden 10 proteolytische und 80 amylolytische Einheiten gefunden. Die Krankengeschichten dieser beiden Fälle sind folgende:

1. Fall. (Nr. 56—57 der Tabelle), Sch. M., 65 Jahre, aufg. den 5. Juni, gestorb. den 9. Juni 1910.

Vater starb an Wassersucht, Mutter wurde 87 Jahre alt. Geschwister gesund. Pat. war als junger Mann gesund, ist verheitratet, hat drei gesunde Kinder. Im März dieses Jahres fiel dem Patienten auf, dass er oft aufstossen musste, dass der Stuhl weiss und der Urin dunkel wurde. Er wurde gleichzeitig gelb. Schmerzen hat Pat. überhaupt nicht gehabt. Die Gelbsucht blieb bestehen. Pat. nahm in zwei Monaten 27 Pfund ab. Stuhl unregelmässig, dickbreiig.

Urin kam von selbst. Jetzt klagt Pat. über Schwäche und Durst. Potus wenig. Infectio —.

Status praesens: Kräftig gebauter Patient von herabgesetztem Ernährungszustand mit starkem Icterus, besonders im Gesicht. Konjunktivae Mundschleimhaut gelb, Zunge rot, trocken. Keine Oedeme, keine Exantheme.

Lungen: Grenzen rechts und links hinten normal, vorn unten 6. Rippe. Atmen überall rein, voller Lungenschall.

Cor o. B.

Abdomen: Leber in Nabelhorizontale palpabel, von harter Konsistenz; der Leberrand steigt bis zum linken Rippenbogen in der Parasternallinie an. Sonst o. B. Milz nicht palpabel.

Urin bierbraun. Albumen +, Zucker —.

Bilirubin +, Urobilin +. Im Sediment granulierte Zylinder, Bilirubinkristalle, Leukozyten.

Stuhl acholisch, mikroskopisch viel Neutralfett und Fettsäurekristalle.

Fermentuntersuchung: Proteolytisches Ferment fehlt, amylolytisches Ferment 80 Einheiten.

9. 6. Euphorie, Benommenheit. Exitus.

Sektionsbefund: Icterus universalis Karzinom des Pankreaskopfes und der Papilla vateri; Stenosierung des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus durch Karzinommassen; multiple Metastasen im linken Leberlappen von höchstens Bohnengrösse. Es gelingt nur mit Mühe, von der Papill. vateri aus den Ductus choledochus zu sondieren. Dabei kommt man 2 cm von der Papille entfernt auf eine nicht absolute Stenose. Beim Aufschneiden des Ductus choledochus ist das Stück der Stenose von Geschwulstmassen ummauert, während der übrige Teil erweitert ist. Es ist unmöglich von der Papille aus einen Eingang in den Ductus wirsungianus zu finden. Es wird der Ductus wirsungianus bloss im Schwanzteil des Pankreas präpariert, von dort aus gelingt es den Ductus wirsungianus nach der Papille zu aufzuschneiden, und zwar bis in den Kopf des Pankreas hinein; hier ist der Ductus vollkommen verlegt durch ähnliche Geschwulstmassen wie am Ductus choledochus. Der ganze Kopf des Pankreas ist in Tumormassen verwandelt, während das Mittelstück und der Schwanz vollkommen frei sind. Hydrops vesicae fellae, Adhäsionen zwischen Gallenblase, Leber, Colon transversum, Niere.

2. Fall. (Nr. 48 d. Tabelle), 63 Jahre. Aufg. den 4. Oktober, gestorb. den 19. Oktober 1910. Mutter an der Ruhr gest. Vater in hohem Alter gest. Geschwister gesund. Pat. hat zwei gesunde Kinder.

Als Kind: Masern, Nervenfieber; als Soldat Pneumonie. Vor 5 Jahren plötzliche Erkrankungen mit Blutungen aus dem Zahnfleisch und Nase; wurde erst nach 7 Wochen völlig geheilt. Hat sich sonst oft verletzt, nicht mehr stark geblutet. Seit vier Jahren leidet er an Haemorrhiden.

Seit November: Reissen in den Knieen, im Ellbogen, in der Schulter, auch in der grossen Zehe. Seit 14 Tagen bemerkte Patient, dass ihm der Leib anschwoll. Schon früher wurde von seinen Angehörigen eine gelbe Gesichtsfarbe bei ihm bemerkt. Zuletzt sind auch zeitweise Schmerzen in der Lebergegend aufgetreten. Der Urin ist auffällig braun, der Stuhl hell. Schlaf, Appetit schlecht. Urinlassen erschwert. Stuhl verstopft. Potus: 6 Glas Bier, 1—2 Gläser Schnaps pro die. Gonorrhoe vor 35 Jahren. Beim Militär Lues. Wurde mit einer Schmierkur behandelt.

Status praesens: Kräftig gebaut von herabgesetztem Ernährungszustand. Haut leicht ikterisch, blass, Conjunctiva deutlich ikterisch. An den Füssen Ulcusnarben. Kniegelenke beiderseits aufgetrieben, bei Bewegungen knackende und reibende Geräusche. Keine Drüsen. Zunge wenig belegt, rot, feucht.

Lungengrenzen hinten: 10. bis 11. Brustwirbel, 6. Rippe, mässig verschieblich. Atemgeräusch rein, kein Husten, kein Auswurf.

Cor: Grenzen nach rechts linker Sternalrand, obere dritte Rippe, Spitzenstoss: 4. bis 5. Intercostalraum.

Töne: An der Spitze dumpf, an der Basis über der Aorta ein kratzendes systolisches Geräusch am stärksten über der Basis, setzt sich in die Carotis fort.

Puls regelmässig, Arterien regide.

Blutdruck: 140 mm Hg.

Leib: Rechts von der Mittellinie deutliche Venenzeichnung, Fluktuation vorhanden.

Leber: Ueberragt den Rippenbogen um Zweiquerfinger. Milz nicht palpabel.

Leibumfang in der Nabelhorizontale 111 cm.

Urin: Bilirubin +, Urobilin +, Sacch. —, Albumen —.

Patellarreflexe —.

10. 10. Bauchpunktion. Entleerung von etwa 5 Liter einer ikterischen serösen Flüssigkeit. Rivalta — Esbach 20‰. Mikroskopisch überwiegend Lymphozyten.

15. 10. Leber feinhöckrig 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens zu palpieren. Zunge trocken. Sensorium leicht getrübt. Puls klein frequent. Laevuloseversuch missglückt. Die Laevulose wird erbrochen.

18. 10. Bauchpunktion rechtsseitig. Entleerung von 3½ Liter Flüssigkeit von derselben Beschaffenheit. Lungenödem. Exitus.

Sektionsbefund: Diffuses Leberkarzinom nach atrophischer Lebercirrhose, chronische Peritonitis. Pankreascirrhose: Pankreas derb, durchsetzt von Bindegewebszügen, so dass es im ganzen eine blass rötlich graue Schnittfläche aufweist, in welcher nur noch wenig Parenchym zu sehen ist. Chronische interstitielle Nephritis. Milztumor, Ascites. Hochgradige Stauung in allen Schleimhäuten und in der Lunge, Herzhypertrophie Endocarditis chronica. Kalkinfarkte in der Niere, Lungenödem.

J. Schliesslich wurden noch drei Fälle untersucht, in denen die Diagnose nicht ganz sicher festgestellt war.

Der erste Fall (Nr. 63 der Tabelle) betraf eine 70jähr. Patientin, die über Brechneigung unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme und über starke Magenschmerzen, Diarrhoen, Appetitlosigkeit, Leibkollern,

über starke Gewichtsabnahme und Schwächegefühl klagte. Objektiv fand sich: rechts seitlich unter dem Rippenbogen einige harte kleinknollige Tumoren, die aber nach Entleerung des Darmes nicht mehr zu fühlen waren; rektal ein unüberwindliches Hindernis in etwa 19 cm Tiefe bei Einführung des Darmrohres.

Vaginal eine harte knollige Port. uteri. Bald nach der Aufnahme ins Krankenhaus stellte sich mehrfach am Tage auftretendes kopiöses faekulentes Erbrechen ein, zeitweilige Steifung des Colons; links oberhalb vom Nabel war eine Resistenz fühlbar. Keine Stuhlverhaltung. Unter von Tag zu Tag zunehmendem Kräfteverfall trat der Exitus ein.

Eine Sektion konnte nicht ausgeführt werden.

Die Fermentuntersuchung ergab: Fehlen des proteolytischen Ferments in den Fäces; während das amylolytische vorhanden war = 360 Einheiten. Auch in den erbrochenen fäkalen Massen war Trypsin nachweisbar.

Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose war: Karzinom des Dünndarms unterhalb der Papilla Vateri und Karzinome des Colons.

Im zweiten Fall (Nr. 59—60 der Tabelle) lag eine Splenomegalie (Banti?) vor. Es bestanden: Kachexie, braungelbe Hautfarbe, Icterus der Konjunktiven. Das linke Epigastrium war von einer flachen Resistenz ausgefüllt, die nach dem Befunde der Perkussion und Palpation nur der Milz angehören konnte. Keine sonstigen Resistenzen im Abdomen. Der Blutbefund war, abgesehen von einer mässigen Poikilocytose normal. Die Fermentuntersuchung des Stuhles ergab bei der ersten Untersuchung Fehlen des proteolytischen Fermentes, bei der zweiten Untersuchung wurde solches nachgewiesen = 10 Einheiten. Das amylolytische Ferment war beide Male vorhanden = 1760 und 6400 Einheiten.

Der dritte Fall (Nr. 61—62 der Tabelle) betrifft einen 76jährigen Patienten, der vor 20 Jahren Gallensteine gehabt hatte, und über Abmagerung und Magenschmerzen klagte.

Objektiv wurde festgestellt: akute Abmagerung, leichter Icterus der Konjunktiven, im Abdomen rechts vor der Mittellinie ein harter höckriger, mit der Atmung kaum verschieblicher Tumor, der keinen Zusammenhang mit der Leber aufwies. Beiderseits harte Inguinaldrüsen.

Im Stuhle wurde bei der ersten Untersuchung das proteolytische Ferment vermisst, es fand sich aber bei der zweiten Untersuchung = 20 Einheiten. Das amylolytische Ferment war beide Male vorhanden, das erste Mal 140, das zweite Mal 720 Einheiten. In diesem Falle hat es sich, nach dem Sitz des Tumors zu schliessen, entweder um ein Pankreaskarzinom oder um ein Gallenblasenkarzinom gehandelt.

Zusammenfassung der Untersuchungsbefunde. Verhalten des proteolytischen Ferments.

Zusammenfassend lässt sich über diese Untersuchungsbefunde Folgendes sagen:

Proteolytisches Ferment fand sich in einem Fall von Pericarditis carcinomatosa, in einem Fall von Nephritis chronica, in drei Fällen von Diabetes mellitus, in einem Fall von Anämia perniciosa, in zwei Fällen von Gastritis chron., in einem Fall von Superacidität, in zwei Fällen von Ulcus ventriculi, in zwei Fällen von Apepsia gastrica., in einem Fall von Karzinoma ventriculi, in einem Fall von Ulcus duodeni, in zwei Fällen von Enteritis acuta, in einem Fall von Colitis chronica, in einem Fall von Darmstenose durch Uterusmyome und in einem Fall von Obstipatio chronica. Ferner in einem Fall von Cholecystitis mit Icterus, in zwei Fällen von Cholelithiasis, in einem

Fall von bluthaltiger Lebercyste, in einem Fall von Icterus catarrhalis und schliesslich in einem Fall von ausgebreiteter Pankreascirrhose.

Proteolytisches Ferment wurde dagegen vermisst: In einem Fall von chronischer Nephritis mit saurer Gährung der Fäces; in einem Fall von Ulcus ventriculi, in einem Fall von Apepsia gastrica, in einem Fall von chronischer Colitis, in einem Fall von Verschluss des Ductus choledochus bei Cholelithiasis, in einem Fall von Carzinom der Gallenblase und Cholelithiasis, in einem Fall von Cholecystitis mit Icterus, in einem Fall von Lebercirrhose und Lymphosarkom, ferner in einem Fall von Icterus catarrhalis und in einem Fall von Carzinom des Pankreaskopfes und der Papilla Vateri.

2. Verhalten des amylolytischen Ferments.

Das amylolytische Ferment fand sich in einem Fall von Pericarditis carcinomatosa, in zwei Fällen von Nephritis chronica, in zwei Fällen von Diabetes mellitus, in einem Fall von Anämia perniciosa, ferner in zwei Fällen von Ulcus ventriculi, in zwei Fällen von Gastritis chron., in einem Fall von Superacidität, in drei Fällen von Apepsia gastrica, in einem Fall von Karzinoma ventriculi, in einem Fall von Ulcus duodeni, in zwei Fällen von Colitis chronica, in zwei Fällen von Enteritis akuta und in einem Fall von chronischer Obstipation. Ferner in zwei Fällen von Cholecystitis, in einem Fall von Lebercyste, in zwei Fällen von Cholelithiasis, in zwei Fällen von Icterus catarrhalis und schliesslich in zwei Fällen von Pankreaserkrankungen.

Es wurde vermisst: In einem Fall von Diabetes mellitus, in einem Fall von Ulcus ventriculi, in einem Fall von Cholelithiasis mit chronischem Choledochusverschluss und Gallenblasenkarzinom.

Bezüglich der Mengenverhältnisse der Fermente geht aus meinen Untersuchungen hervor, dass für das proteolytische Ferment als Minimum 10, als Maximum 2000 Einheiten; für das amylolytische Ferment als Minimum 20 und als Maximum 6400 Einheiten berechnet wurden. Goldschmidt hatte für das proteolytische Ferment einen Einheitswert von 50, Wohlgemuth für das amylolytische Ferment einen Einheitswert von 468 als Durchschnittswerte bei Gesunden angegeben, so dass eine beträchtliche Abweichung von diesen Werten in den von mir untersuchten Fällen sowohl nach oben wie nach unten festzustellen war.

Aufgefallen ist mir, dass bei Anwesenheit von Blut in den Fäces, das aus dem Darm stammte, die Werte für das proteolytische Ferment zumeist hohe waren.

Eine konstante Beziehung der berechneten Einheitswerte zu bestimmten Krankheiten liess sich bei meinen Untersuchungen nicht finden. So hatte ich z. B. in zwei Fällen von Ulcus ventriculi (Fälle 3 und 4), bei denen der spontan entleerte Stuhl nahezu dieselben äusseren Merkmale zeigte, das eine Mal ein völliges Fehlen beider Fermente gefunden, während in dem anderen Falle beide Fermente nachgewiesen wurden, und zwar mit Einheitswerten von 20 für das proteolytische und von 400 für das amylolytische Ferment. Ebenso konnten bei ein und derselben Patientin bei 2 unter ganz analogen Bedingungen vorgenommenen Untersuchungen (Fall 49—50), die nur einen Tag auseinanderlagen, weitauseinandergehende Einheitswerte sowohl für das proteolytische, wie auch für das amylolytische Ferment gefunden werden. Dieser Befund liess sich übrigens noch im Fall 8 und 9 konstatieren.

Beziehungen zwischen Consistenz und Fermentgehalt der Stühle.

Bei der Berechnung des amylolytischen Fermentes nach Wohlgemuth spielte die Konsistenz der Stühle eine grosse Rolle.

Diarrhöische Stühle, die wenig feste Bestandteile enthalten, gaben beim Zentrifugieren geringen Rückstand. Infolgedessen war auch das Verhältnis der Rückstände zu der Menge des Extraktes gross. Es musste so der für das Extrakt gefundene Wert für das amylolytische Ferment mit einer grossen Zahl multipliziert werden, um die diastatische Kraft der Fäces zu berechnen.

Besonders waren es Sennastühle, welche eine geringe Schicht fester Bestandteile beim Zentrifugieren gaben.

Ich habe versucht festzustellen, ob eine tatsächliche Beziehung zwischen Konsistenz der Stühle und deren Fermentgehalt besteht. Zu diesem Zwecke berechnete ich nach der Vorschrift von Professor Strauss und von Koziczowsky den Trockenrückstandsgehalt der Stühle. Strauss und von Koczizkowsky haben angegeben, dass feste Stühle einen Trockenrückstandsgehalt von etwa 30%, dickbreiige einen solchen von etwa 20—27%, dünnbreiige und flüssige einen solchen von unter 20% aufweisen. Verglich man den Fermentgehalt der Stühle mit dem nach Strauss und von Koczizkowsky berechneten Trockenrückstandsgehalt, so liessen sich konstante Beziehungen nicht finden, d. h. Stühle mit niedrigem Wert für den Trockenrückstand zeigten hohe oder aber auch niedrige Fermenteinheitswerte, Stühle mit hohem Trockenrückstandsgehalt zeigten zwar zumeist niedrige Fermenteinheitswerte, aber es wurden auch hohe Werte gefunden. Für das proteolytische Ferment wurden bei einem Trockenrückstandsgehalt von

unter 20% in 5 Fällen (Fälle 3, 12, 24, 50, 55) 20 Einheiten gefunden; bei einem Trockenrückstand von 20—27% wurden Werte gefunden, die zwischen 10 und 250 schwankten, darunter in 7 Fällen 10 Einheiten (Fälle 10, 18, 38, 39, 49, 52, 60), in drei Fällen 20 Einheiten (Fälle 6, 21, 62), im Falle 1 : 100, in den Fällen 20 und 47 : 200 und im Falle 13: 250, in den Fällen 5 und 7 : 50 Einheiten; schliesslich wurden bei dem Trockenrückstand von 30% in den Fällen 17 und 54 : 20, im Falle 2 : 200 Einheiten gefunden.

Für das amylolytische Ferment wurden bei einem Trockenrückstand der Fäces von unter 20% Werte von 400 bis 5760 berechnet; bei einem Trockenrückstand der Fäces von 20—27% schwankten die Werte für dieses Ferment zwischen 20 und 6400 Einheiten; bei einem Trockenrückstand von 30% schwankten die Einheitswerte zwischen 140 und 1280.

Gesamtergebnis.

Als Gesamtergebnis geht aus meinen Untersuchungen folgendes hervor:

Ein Fehlen des proteolytischen Fermentes wurde in einem Fall von Pankreaserkrankung (Pankreaskarzinom) gefunden. Das Ferment fehlte weiterhin auch in drei Fällen von Choledochusverschluss bei Cholelithiasis, in einem Fall von Lebercirrhose und Lymphosarkom; in einem Fall von Apepsia gastrica sowie in einem Fall von chronischer Nephritis mit saurer Gährungsdyspepsie. Es kann also ein Mangel von proteolytischem Ferment auch ohne eine Pankreaserkrankung bezw. Choledochusverschluss vorkommen. Freilich erhebt sich die Frage, ob in den betreffenden Fällen, in welchem das proteolytische Ferment fehlte, das Pankreas normal funktionierte. In einigen der betreffenden Fälle darf man entsprechend der Grund-

krankheit (Lebercirrhose, Apepsia gastrica) wenigstens mit der Möglichkeit einer mangelhaften Pankreasfunktion rechnen.

Das amylolytische Ferment fehlte bei den von mir untersuchten Pankreaserkrankungen niemals vollständig; es wurde nur in einem Fall von Cholelithiasis mit Choledochusverschluss und Gallenblasenkarzinom, sowie in einem Fall von Diabetes mellitus und in einem Fall von Ulcus ventriculi vermisst.

Das diastatische Ferment ist also stabiler, als das proteolytische Ferment bezw. es scheinen ausgiebigere Produktionsstätten ausserhalb des Pankreas für dasselbe zu bestehen, als für das proteolytische Ferment.

Eine diagnostische Verwertung der Ergebnisse der Fermentuntersuchung der Fäces darf nur mit Kritik und Vorsicht sowie nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung aller sonstigen Untersuchungsergebnisse erfolgen.

——o——

Am Schlusse meiner Arbeit halte ich es für meine Pflicht, Herrn Professor Dr. Strauss für die Ueberweisung des Themas und die wohlwollende Förderung, die er mir stets angedeihen liess, meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich Herrn Dr. Fritz Fleischer, der mir bei der Anfertigung und Ausarbeitung dieser Dissertation in liebenswürdigster Weise behilflich war, zu grossem Dank verpflichtet.

Literatur.

1. Abelmann, Ausnützung der Nahrungsstoffe nach Pankreasextirpation. Dissertat. 1890.
2. Abderhalden und Rona, Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 7.
   Abderhalden und Schittenhelm, Ueber den Nachweis peptolytischer Fermente. Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1909/61.
3. Albu, Zur Physiologie und Pathologie der Gallensekretion. Berl. Klin. Wochenschr. 1900.
4. Araki, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 38, (84).
5. A. Baginsky, Zeitschr. f. Physiologie. 12. 1884.
6. A. Baldi, Arch. di farmacol. terap. 1894.
7. Balint, u. v. Molnar, Zur Pathogenese der Diarrhöen bei Morbus Basedowii nebst Bemerkungen über die diagnostische Verwertbarkeit des Fermentgehalts der Faeces. Berl. Klin. Wochenschr. August (29ten) 1910.
8. Bamberg, Beitrag zum Verhalten des Trypsins jenseits der Darmwand. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 5. 1909.
9. Bamberg und v. Bergmann, Zur Bedeutung des Antitrypsins im Blute. Berl. Klin. Woch. 1910 Nr. 30.
10. Claude Bernard, Mémoires sur le pancréas. 1856.
11. Boldyreff, Ueber den Uebergang der natürlichen Mischung des Pankreas-, des Darmsaftes und der Galle in den Magen. Zentralblatt für Physiologie. Bd. 18. H. 15 p. 457.
    — Ueber den künstlich und selbständig hervorgerufenen Uebergang von Pankreassaft in den Magen und über die Bedeutung dieser Erscheinung für die praktische Medizin. Zentralblatt für die gesamte Physiol. und Pathol. des Stoffwechsels. N. F. III. (1908). H. 6.
12. Boas, Ueber Darmsaftgewinnung beim Menschen, Zeitschr. für Klin. Medicin X. 1889.

13. Brown u. Héron, Ueber die hydrolytische Wirkung des Pankreas und des Dünndarms. Lieb. Annalen. 204.
14. Brugsch, Der Einfluss des Pankreassaftes und der Galle auf die Darmverdauung. Zeitschr. f. Klin. Medicin. 58.
15. Encyclopädische Jahrbücher der gesamten Heilkunde, herausgegeben von Eulenburg. 1908. Artikel: Functionelle Diagnostik der Pankreaserkrankungen.
16. Beiträge zur funktionellen Darmdiagnostik. Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 1909. Bd. 6.
17. Ueber funktionelle Darmdiagnostik. Deutsche medizin. Wochenschr. 1909. H. 52.
18. Cavazanni, Alteraz. consecut. all'extirpat. del pancr. Arch. del. clin. med. 1893.
19. O. Cohnheim, Chemie der Eiweisskörper. 1904.
20. — Physiologie der Verdauung und Ernährung in Nagels Handbuch d. Physiologie Bd. II.
21. — Physiologie der Verdauung u. Ernährung. 1908.
22. Delezenne u. Poserski, Action du sérum sanguin sur la gélatine. Société biol. 55/327. 1903.
— Action proteolytique du sérum sanguin.: Soc. de Biologie 55/690.
23. Deucher, Stoffwechseluntersuchungen bei Verschluss des Ductus pancreaticus. Corr. Bl. für Schweizer Aerzte 1898.
24. Döblin, Ueber die Bestimmung des proteolytischen Ferments in den Faeces. Deutsche med. Woch. 25. 1909.
25. Ehrenreich, Beiträge zur Kenntnis der Fermente und Antifermente des Blutes. Dissertation. Würzburg 1904.
26. R. Ehrmann, Stoffwechsel- und Stuhluntersuchungen in einem Fall von chronischer Pankreatitis. Zeitschr. f. Klin. Medicin. Bd. 69. 1910.
27. R. Ehrmann und Lederer, Verhalten des Pankreas bei Achylie und Anacidität des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1909.
28. Eiranian, Ueber den Nachweis der Darmfermente speciell des Trypsins in den Faeces, nebst einer Methode desselben. Dissertat. Halle 1909.
29. Esser, Untersuchungen über die fermentative Kraft im Polypensekret bei einem Fall von Polyposis recti et coli. Deutsches Arch. f. Klin. Medic. 1908. Nr. 5.
30. Faubel, Untersuchungen über den menschlichen Bauchspeichel und über das Fermentgesetz des Trypsins. Hofmeisters Beiträge 1901. Bd. X.

31. Frank und Schittenhelm, Ueber das Vorkommen von Erepsin in den menschlichen Faeces. Centralblatt f. d. ges. Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels. 1909. 23.
32. Frank und Schittenhelm, Vorkommen und Nachweis von Trypsin und Erepsin im Magendarmkanal. Zeitschrift f. experim. Pathol. und Ther. 8ter Band. Ites Heft.
33. Frank u. A. Schittenhelm, Sitzungsbericht des ärztl. Bezirksvereins in Erlangen. 28. II. 1910.
34. Franke und Sabatowsky, Ueber den Nachweis des proteolyt. Ferments (Trypsins) und die quantitative Bestimmung desselben in den menschlichen Fäces. Centralbl. f. inn. Med. 1909/26.
35. G. Goldschmidt, Ueber den Nachweis des Trypsins und eine einfache Methode zu dessen quantitativer Bestimmung. Deutsche med. Woch. 1909. Nr. 12.
36. Grober, Das Schicksal der eiweisslösenden Verdauungsfermente im Darmkanal. Deutsches Arch. f. Klin. Med. 83. 1900.
37. Gross, O., Die Wirksamkeit des Trypsins und eine einfache Methode zu ihrer Bestimmung. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. LVIII. 1907.
38. Gumlich, Zeitschrift für physiolog. Chemie 18. 1893.
39. Heiberg, Zwei Fälle von Fehlen des Pankreasferments in den Faeces. Wiener Klin. Woch. 1902/52.
40. Heidenhain, Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Aus dem physiolog. Institut zu Breslau. Pflügers Archiv 10/557. 1875.
41. Hemmeter, Vorkommen proteolytischer Fermente im Colon. Pflüger's Arch. 81. 1900.
42. Hesse, Zur Bewertung der Schmidt'schen Kernprobe. Zeitschr. f. experim. Pathol. 1909. Bd. 7.
43. Hirschberg, Zur Functionsprüfung des Pankreas. Deutsche. medic. Woch. Nr. 43. 1910.
44. Hirschfeld, Ueber eine neue klinische Form des Diabetes. Zeitschr. f. Klin Medicin 19.
45. v. Jaksch, Ueber das Vorkommen von Fermenten in den Faeces der Kinder usw. Zeitschrift f. physiolog. Chemie XII. 1888.
46. G. Jochmann und E. Müller, Weitere Ergebnisse unserer Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkung. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 41.
47. Katz, Semiotische Bedeutung der Zusammensetzung des Kotfettes. Wiener med. Presse 1899.

48. Kaufmann, Ueber proteolytische Fermentwirkungen des menschlichen Darminhaltes unter normalen und krankhaften Bedingungen. Inaugural-Dissertation. Breslau 1907.
49. Kobayashi, Ueber die Prüfung der Pankreasfunktionen. Inaugural-Dissertat. Greifswald 1908.
50. S. Koslowsky, Der Nachweis des Trypsins in den Faeces und seine diagnostische Bedeutung. Inaugural-Dissertat. Greifswald 1909.
51. v. Koczizkowsky, Zur Prüfung der Pankreassekretion und deren Bedeutung für die Diagnostik. Zeitschr. f. Klin. Medicin 1909. Bd. 68.
52. Kühne, Ueber die Verdauung der Eiweissstoffe durch den Pankreassaft. Virchows Archiv 1867/3. 130.
— Verhandlungen d. naturhistor. Vereins z. Heidelberg. Bd. I. 1876.
— Untersuchungen a. d. physiolog. Institut zu Heidelberg 1877, und 1882. Bd. 2.
— Centralblatt f. medicin. Wissensch. 1880.
53. Langley, citiert nach Eiranian.
54. Lannois u. Lépine, Sur la manière différente, dont se comportent les parties supér. et infer. de l'intestin. Arch. de Physiologie. 1883. 92.
55. Lewinski, Die Gewinnung des Pankreassekrets aus dem Magen. Deutsche med. Woch. 1908.
56. Möller, Ueber functionelle Pankreasdiagnostik (Zusammenfassendes Referat.) Centralbl. f. d. gesamte Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels 1910. Ites u. IItes Juliheft.
57. Molnar, Ueber die Frage des Uebertritts von Pankreassaft in den Magen. Zeitschr. f. Klin. Medizin. 1909. Bd. 67.
58. Morelli, Sulla presenza di fermento proteolytico nelle fecce di cani epancreati. Gazz. med. ital. 1909. Heft 51.
59. Moro, Untersuchungen über das diastatische Enzym. Jahrbuch d. Kinderheilkunde 1898. Bd. 47.
60. Fr. Müller, Untersuchungen über den Icterus. Zeitschr. f. klin. Medicin 12/45.
61. E. Müller, Ueber das Verhalten des proteolytischen Leucocytenferments und seines Antiferments in den normalen und krankhaften Ausscheidungen des menschlichen Körpers. Deutsch. Arch. f. Klin. Medicin. H. 3—4. 1908.
62. E. Müller u. G. Jochmann, Ueber eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkung. Münch. med. Woch. 1906. Nr. 29.

63. E. Müller u. G. Schlecht, Ueber die Prüfung der Pankreasfunktion durch Trypsinbestimmung in den Faeces. Med. Klinik 1909. Nr. 16 u. Nr. 17.
64. Nakayama, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1904/11.
65. Niemann, Die Beeinflussung der Darmresorption durch den Abschluss des Pankreassaftes. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 1908/3. S. 466.
66. v. Noorden, Neuere Arbeiten zur Pathologie des Diabetes. Berl. Klin. Woch. 1890.
— Zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen. Klin. Therap. Woch. 1908.
67. Oser, Erkrankungen des Pankreas. Nothnagel's Spezielle Path. u. Ther.
68. Paschutin, Ueber Trennung der Verdauungsfermente. Arch. f. Anat. u. Physiologie 1871.
69. Pawlow, Das Experiment. Wiesbaden 1900.
— Arbeit der Verdauungsdrüsen 1898.
— Ergebnisse der Physiologie 1902.
70. Pawlow u. Ponomarew, Maly's Jahresbericht 32/1900.
71. Roberts, citiert nach Strasburger.
72. Romanelli, La funzionalità del pancreas in varie malattie abdominali studiate con la ricerca del fermento proteolytico. La clin. med. ital. Jan./Febr. 1909. Nr. 1 und 2.
73. Rosenberg, Einfluss des Pankreas auf die Ausnützung der Nahrung. Dubois Archiv 1896.
74. Sahli, Ueber die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit der Glutoidkapseln. Deutsches Archiv f. Klin. Medicin 1898/61.
— Deutsche mediz. Woch. 1898. Nr. 10.
75. Sandmeyer, Ueber die Folgen der Pankreasextirpation beim Hunde. Zeitschr. f. Biologie. 1891. 1892.
76. Schlecht, Ueber eine einfache Methode zur Prüfung der Pankreasfunktion bei gesunden und kranken Menschen. Centralbl. f. innere Medizin. 1906. Nr. 6.
77. A. Schmidt, Congress für innere Medicin 21/1904.
— Deutsche med. Woch. 1899/45.
78. v. Stanjek, Beitrag zur Funktionsprüfung des Pankreas. Medizin. Klinik. 1910. Nr. 26.
79. Strasburger, Untersuchungen über die Functionsprüfung des Darms. Deutsches Arch. f. Klin. Medicin. 67. 1900.

80. H. Strauss, Zur Methodik der Bestimmung des specifischen Gewichts der Faeces. Centralbl. für die gesamte Physiol. und Pathologie des Stoffwechsels. 1907. Nr. 2.

81. v. Streit, Beiträge zur Bakteriologie der Faeces. Dissertation. Bonn 1897.

82. Umber, Zeitschr. f. Klin. Medicin. 43. 3 u. 4.

83. Ury, H., Ueber den quantitativen Nachweis von Fermenten in den Faeces. Biochem. Zeitschr. Bd. 23.

84. Volhard, Ueber die Untersuchung des Pankreassaftes beim Menschen. Eine Methode der quantitativen Trypsinbestimmung. Münch. med. Woch. 1907.

85. Wallenfang, Die Symptome der gestörten Pankreasfunktion. Inauguraldissertation. Bonn 1903.

86. Weintraud, Bedeutung der quantitativen Stoffwechselversuche für die Diagnose innerer Krankheiten bes. der Pankreaserkrankungen. Die Heilkunde 1898.

87. Wohlgemuth, Ueber eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Ferments. Biochem. Zeitschr. 1909. Bd. 21.
— Beitrag zur functionellen Diagnostik des Pankreas. Berl. Klin. Woch. 1910. Nr. 3.

88. Wynhausen, Zur quantitativen Functionsprüfung des Pankreas. Berl. Klin. Woch. 1909 Nr. 30.
— Zur Functionsprüfung des Pankreas. Berl. Klin. Woch. 1910. Nr. 11.

Lebenslauf.

Ich, Lazar Binder, Sohn des Unternehmers Moritz Binder, österreichischer Staatsbürger und jüdischer Konfession, bin am 6. Februar 1888 in Philippopel geboren.

Ich besuchte in Sofia das dortige staatliche Realgymnasium, das ich am 12. Juli 1905 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Nachdem ich an der Hochschule zu Sofia ein Semester Naturwissenschaften studiert hatte, begab ich mich nach Berlin. Hier widmete ich mich dem Studium der Medizin vom 11. Mai 1906 bis Februar 1911 an der Königlichen Universität.

Ich genoss den Unterricht folgender Herren Professoren und Dozenten: Albu, Benda, A. Baginsky, Brugsch, Bumm, Burghart, Beitzke, Dönitz, Engelmann †, Ewald, Flügge, Fischer, B. Fränkel, E. Friedmann, Fritsch, Grawitz, Hertwig, Heubner, His, Hildebrand, Jacob, Jacobsohn, Kaiserling, Kirchner, Lesser, Lewin, Lazarus, v. Michel, Fr. Meyer, Orth, Pagel, Passow, Poll, Pschorr, Rothmann, Senator, Schmieden, Schuster, Strauss, F. Strassmann, A. Strassmann, H. Virchow, Waldeyer, Warburg, Wassermann, Weber, Ziehen.

Allen meinen verehrten Lehrern spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus.